

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 565**

51 Int. Cl.:

A61K 36/54 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2014** **E 14165279 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.05.2018** **EP 2792364**

54 Título: **Composición para prevenir o tratar resaca**

30 Prioridad:

18.04.2013 KR 20130043222

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

03.10.2018

73 Titular/es:

**CJ HEALTHCARE CORPORATION (100.0%)
A-6F, 7F, 8F, 100, Eulji-ro, Jung-gu
Seoul 04551, KR**

72 Inventor/es:

**PAEK, SE HEE;
MOON, BYOUNG SEOK;
PARK, SEOK JUN;
SEO, YONG KI y
SONG, GEUN SEOG**

74 Agente/Representante:

GARCÍA GONZÁLEZ, Sergio

ES 2 684 565 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para prevenir o tratar resaca

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a una composición que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis* como principio activo, y particularmente, a una composición para prevenir o tratar la resaca que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis*, una composición alimenticia para prevenir o aliviar la resaca que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis*, y un procedimiento de preparación de la composición.

Técnica anterior

El alcohol ha ocupado un sitio importante en la historia de la humanidad durante al menos 8000 años. Sin embargo, como el sistema para el saneamiento mejorado y la purificación de agua se introdujeron en la década de 1800, su valor como alimento disminuyó y el uso de bebidas alcohólicas se desplazó hacia su actual función cotidiana como una forma socialmente aceptable de recreación con bebidas alcohólicas que tienen una mayor concentración de alcohol. En 2005, cada coreano consumió en promedio 97 botellas de soju (8,11 litros de alcohol), y el consumo está aumentando cada año a pesar del desarrollo del país.

Al igual que otros fármacos sedantes-hipnóticos, una pequeña cantidad de alcohol alivia la ansiedad y fomenta una sensación de estar cómodos. Sin embargo, el alcohol es el material del que más comúnmente se abusa en el mundo y es una causa importante de amplios costes médicos y sociales. En Corea, la pérdida económica para la sociedad debido a la bebida ya ha superado una estimación de 20 trillones de won, que representa más del 3 % del producto interior bruto (PIB).

Los contemporáneos se exponen a una variedad de estrés y el grado de estrés está aumentando gradualmente. Para escapar de dicho estrés, se realizan diferentes actividades tales como ejercicio, dormir, fumar, viajar, etc. El beber (consumo de alcohol) en un intento por aliviar el estrés es el procedimiento más popular.

En particular, a medida que la sociedad se vuelve más compleja y organizada, predominan los frecuentes hábitos de beber, y continúan aumentando los consumos abundantes de bebidas alcohólicas y episodios de consumo intensivo de bebidas alcohólicas. Dichos consumos de alcohol afectan el rendimiento ocupacional de muchas personas al día siguiente, y por consiguiente, el hábito de beber a largo plazo causa problemas de salud.

La resaca indica síntomas físicos y mentales desagradables después de beber alcohol, y sus síntomas objetivos incluyen cefalea, náuseas, vómitos, somnolencia, reducción de la capacidad de locomoción, cambio hematológico y cambio en hormonas. La causa de las resacas todavía no está clara, pero se conoce que son productos metabólicos del metabolismo del alcohol.

El alcohol etílico introducido en el cuerpo es absorbido por el estómago o el intestino delgado, y se transfiere al hígado a través de los vasos sanguíneos. Las células del hígado tienen alcohol deshidrogenasa (ADH) que oxida el alcohol para producir acetaldehído. El acetaldehído es metabolizado para producir ácido acético por acetaldehído deshidrogenasa (ALDH) en células del hígado y se transfiere a músculos o tejido adiposo a través de todo el cuerpo, y finalmente se descompone en óxido de carbono y agua. Además, la acetaldehído deshidrogenasa se divide en tipo II, que inicia la oxidación incluso en una baja concentración de acetaldehído, y tipo I, que solo funciona en una alta concentración de acetaldehído. Puesto que las personas orientales generalmente son deficientes en acetaldehído deshidrogenasa de tipo II, la oxidación de acetaldehído es más lenta en las personas orientales que en las personas occidentales. El acetaldehído y/o etanol no oxidados interfieren con el metabolismo normal, causando así diversos síntomas de la resaca.

Debido a los antecedentes sociales de la cultura coreana de beber, existe una demanda continua de productos que puedan aliviar la resaca. Se han hecho muchos estudios para reducir la resaca, y en realidad, se han introducido recientemente en el mercado muchos productos diferentes que están comercialmente disponibles.

Sin embargo, la mayoría de los productos son poco satisfactorios debido a que aún carece de la verificación objetiva de la eficacia de los actuales productos finales. En realidad, la confianza en el producto de los consumidores en necesidad de bebidas de alivio de resaca es generalmente baja. Por consiguiente, existe una necesidad urgente de desarrollar un producto que presente eficacia de alivio de resaca de manera que gane la confianza del consumidor cuando los consumidores beben en realidad el producto, reduzca el impacto social debido a beber excesivamente, y ayude a las personas a alcanzar una vida sana.

Divulgación65 **Problema técnico**

Con estos antecedentes, los presentes inventores han hecho muchos esfuerzos para proporcionar una bebida que sea eficaz en el alivio de la resaca. Como resultado, encontraron que una composición que incluye un extracto de hojas de *Laurus nobilis* puede reducir rápidamente las concentraciones en sangre de alcohol y acetaldehído, y también confirmaron su efecto de alivio de la resaca de reducir la secuela de la resaca mediante estudios de comportamiento animal, completando así la presente invención.

Solución técnica

Es un objeto de la presente invención proporcionar una composición para su uso en un procedimiento de prevención o tratamiento de resaca que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis* como principio activo, un extracto de *Opuntia ficus indica* y un extracto de *Rosa roxburghii*.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar una composición alimenticia para su uso en un procedimiento de prevención o alivio de la resaca que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis* como un principio activo, un extracto de *Opuntia ficus indica* y un extracto de *Rosa roxburghii*.

Aún otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de preparación de la composición de la presente invención.

Efectos ventajosos

La composición según la presente invención comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis* que presenta sorprendentemente excelentes efectos de reducción de las concentraciones en sangre de alcohol y acetaldehído, y se confirmaron tales efectos de prevención y tratamiento de la resaca por estudios de comportamiento. Por tanto, la composición puede ser ampliamente aplicada en alimentos, fármacos, o alimentos naturales funcionales que podrían ser eficazmente usados para prevenir y tratar resaca.

Descripción de los dibujos

La FIG. 1 es un gráfico que muestra (A) concentración de alcohol en sangre y (B) concentración de acetaldehído en sangre de los animales tratados con alcohol, después del tratamiento de un grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*) (media \pm EEM, n=8 / *p < 0,05 y ** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

La FIG. 2 es un gráfico que muestra la actividad motora global, en el que un animal tratado con alcohol, después del tratamiento de un grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*), se puso en una caja de observación del comportamiento y se evaluaron (A) distancia total del movimiento y (B) duración total del movimiento (media \pm EEM, n=8/ ### p < 0,001 frente a grupo normal/ *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH), el grupo normal representa un grupo de ratas normales no tratadas con EtOH;

La FIG. 3 es un gráfico que muestra la actividad motora en el cilindro giratorio, en el que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*) se puso en un aparato y se usó un dispositivo de noria de rpm ajustables para medir (A) tiempo de latencia y (B) frecuencia de caída durante 5 minutos (media \pm EEM, n=8/ ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 4 es un gráfico que muestra la actividad motora en un alambre, en el que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*) se puso en un aparato y se midieron (A) tiempo de latencia y (B) frecuencia de caída durante 2 minutos (media \pm EEM, n=8/ ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 5 es un gráfico que muestra la capacidad de natación en agua fría, en el que se permitió que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*) nadara en una piscina de agua fría y se midió el tiempo de latencia antes de dejar de nadar (media \pm EEM, n=10 / * p < 0,05 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 6 es un gráfico que muestra la concentración de alcohol en sangre de los animales tratados con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con composición) (media \pm EEM, n=10 / # p < 0,05, ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05 y ** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 7 es un gráfico que muestra la actividad motora global, en el que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con composición) se puso en una caja de observación del comportamiento y se evaluaron (A) distancia total del movimiento y (B) duración total del movimiento (media \pm EEM, n=10 / # p <

0,05, ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05 y ** p < 0,01 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 8 es un gráfico que muestra la actividad motora sobre el cilindro giratorio, en el que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con composición) se puso en un aparato y se usó un dispositivo de noria de rpm ajustables para medir (A) primer tiempo de latencia, (B) frecuencia de caída, y (C) tiempo medio de latencia durante 5 minutos (media ± EEM, n=10 / ## p < 0,01, ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05, ** p < 0,01 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 9 es un gráfico que muestra la actividad motora en un alambre, en el que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con composición) se puso en un aparato y se midieron (A) primer tiempo de latencia, (B) frecuencia de caída, y (C) tiempo medio de latencia durante 2 minutos (media ± EEM, n=10 / ## p < 0,01, ### p < 0,001 frente a grupo normal/ *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 10 es un gráfico que muestra la capacidad de natación en agua fría, en el que se dejó que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con composición) nadara en una piscina de agua fría y se midió el tiempo de latencia antes de dejar de nadar (media ± EEM, n=10 / # p < 0,05, ### p < 0,001 frente a grupo normal/ * p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 11 es un gráfico que muestra (A) concentración de alcohol en sangre y (B) concentración de acetaldehído en sangre de los animales tratados con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH), un grupo experimental (grupo experimental tratado con composición) y un grupo comparativo (grupo comparativo tratado con composición) (media ± EEM, n=10. *p < 0,05);

la FIG. 12 es un gráfico que muestra la actividad motora global, en el que se puso en una caja de observación del comportamiento un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH), grupos experimentales de baja dosis (50 %) y alta dosis (100 %) (grupo experimental tratado con composición) y un grupo comparativo (grupo comparativo tratado con composición) y se evaluaron (A) distancia total del movimiento y (B) duración total del movimiento (media ± EEM, n=10/ # p < 0,05, ## p < 0,01 y ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05 y ** p < 0,01 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 13 es un gráfico que muestra la actividad motora sobre el cilindro giratorio, en el que se puso en un aparato un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH), grupos experimentales de baja dosis (50 %) y alta dosis (100 %) (grupo experimental tratado con composición) y un grupo comparativo (grupo comparativo tratado con composición) y se usó un dispositivo de noria de rpm ajustables para medir (A) primer tiempo de latencia, (B) frecuencia de caída, y (C) tiempo medio de latencia (media ± EEM, n=10/ ## p < 0,01 y ### p < 0,001 frente a grupo normal/ *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH);

la FIG. 14 es un gráfico que muestra la actividad motora en un alambre, en el que se puso en un aparato un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH), grupos experimentales de baja dosis (50 %) y alta dosis (100 %) (grupo experimental tratado con composición) y un grupo comparativo (grupo comparativo tratado con composición) y se midieron (A) primer tiempo de latencia, (B) frecuencia de caída, y (C) tiempo medio de latencia (media ± EEM, n=10/ ## p < 0,01 y ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH); y

la FIG. 15 es un gráfico que muestra la capacidad de natación en agua fría, en el que se dejó que un animal tratado con alcohol después del tratamiento de un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH), grupos experimentales de baja dosis (50 %) y alta dosis (100 %) (grupo experimental tratado con composición) y un grupo comparativo (grupo comparativo tratado con composición) nadara en una piscina de agua fría y se midió el tiempo de latencia antes de dejar de nadar (media ± EEM, n=10/ ### p < 0,001 frente a grupo normal / *p < 0,05, ** p < 0,01 y *** p < 0,001 frente a grupo tratado con EtOH).

Mejor modo

En un aspecto para lograr los objetivos anteriores, la presente invención proporciona una composición para su uso en un procedimiento de prevención o tratamiento de resaca que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis* de un principio activo, un extracto de *Opuntia ficus indica* y un extracto de *Rosa roxburghii*.

La composición de la presente invención comprende un extracto de *Opuntia ficus indica* de manera que sea una composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis* y el extracto de *Opuntia ficus indica*, y comprende un extracto de *Rosa roxburghii* de manera que sea una composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica* y el extracto de *Rosa roxburghii*. Preferentemente, la composición puede ser una composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica*, el extracto de *Rosa roxburghii*, un extracto de *Engelhardtia chrysolepis* HANCE y un extracto de semilla de *Nelumbo nucifera*.

- Con el fin de descubrir una sustancia que muestre una eficacia en el alivio de la resaca, los presentes inventores han estudiado el efecto de reducir las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre para diversas sustancias. Como resultado, los presentes inventores encontraron que las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre se pueden reducir sorprendentemente por una composición con la adición del extracto de *Opuntia ficus indica* y el extracto de hojas de *Laurus nobilis* a la mezcla convencional que comprende extracto de *Rosa roxburghii*. Se conoce que esta mezcla tiene el efecto de reducir una concentración de alcohol o acetaldehído, una causa de la resaca, se puede usar como un alimento o fármaco para prevenir, aliviar o tratar resaca.
- Como se usa en el presente documento, el término "*Laurus nobilis*" es un arbusto perenne que pertenece a la familia Lauraceae y el orden Ranunculales, y la hoja de *Laurus nobilis* se conoce por tener funciones diuréticas, digestivas y antineoplásicas. Generalmente, se usan hojas frescas o secadas de *Laurus nobilis* para aromatizar en la cocina. Mientras tanto, se sabe que el aceite obtenido de las hojas de *Laurus nobilis* se usa en la preparación de agentes antimicrobianos y pesticidas para la agricultura, y el aceite obtenido de los frutos de *Laurus nobilis* es eficaz para cardenales o esguinces. No existe informe de que la hoja de *Laurus nobilis* sea eficaz en el alivio de la resaca, y dicho uso se ha demostrado primero por los presentes inventores. En una realización de la presente invención, se preparó el extracto de hojas de *Laurus nobilis* usando las hojas de *Laurus nobilis*.
- Como se usa en el presente documento, el término "*Opuntia ficus indica*" es el fruto de *Opuntia ficus indica* que crece silvestre en la isla de Jeju, y es rico en fibra vegetal y minerales tales como calcio y hierro. Se ha usado *Opuntia ficus indica* para el tratamiento de fiebres, asma bronquial, indigestión, cólicos intestinales, estreñimiento, ardor de estómago, mala circulación de la sangre, etc., y tiene alto contenido de vitamina C. En los últimos años, se conoce que *Opuntia ficus indica* contiene altos niveles de polifenoles para inhibir la hipertensión, cáncer, envejecimiento, etc.
- Como se usa en el presente documento, el término "*Rosa roxburghii*", también denominada rosa de castaño dulce, es una planta que pertenece a la familia *Rosaceae*, y se distribuye ampliamente en todo el Lejano Oriente, China e Himalayas, etc., y sus frutos y semillas son comestibles. Contiene abundantes vitaminas o similares, y tiene alta actividad de SOD (superóxido dismutasa) para tener funciones antioxidantes.
- Como se usa en el presente documento, el término "*Engelhardtia chrysolepis* HANCE" es una planta que pertenece a la familia *Juglandaceae*, y generalmente denominada "engelhardtia de Taiwán". *Engelhardtia chrysolepis* HANCE es un fármaco comúnmente usado en la medicina oriental, y muestra efectos sorprendentes en la excitación del sistema nervioso central y efecto diurético. *Engelhardtia chrysolepis* HANCE también inhibe la nefritis, y retarda la progresión de albuminuria y colesterolemia. También se reconoció su efecto hipotensor.
- Como se usa en el presente documento, el término "*Nelumbo nucifera*" es una planta conocida por numerosos nombres comunes que incluyen loto indio, loto sagrado, haba de la India, o simplemente loto, y es una de las dos especies de planta acuática en la familia *Nelumbonaceae*. La semilla de *Nelumbo nucifera* se usa como medicina que se seca después de eliminar la capa de la semilla. La semilla de *Nelumbo nucifera* se conoce por ser no tóxica, tener efectos nutritivos y tónicos, y ser eficaz para insomnio, diarrea crónica y pérdida de apetito.
- Como se usa en el presente documento, el "extracto" se puede preparar extrayendo el polvo de cada planta usando agua, alcohol que tiene 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente alcohol que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o una mezcla de los mismos como un disolvente, y preferentemente, se puede extraer a 25 °C a 120 °C durante 1 h a 8 horas por extracción por inmersión en frío, extracción con agua caliente, extracción ultrasónica, extracción en frío por reflujo, extracción a presión ultra-alta o extracción con calentamiento. Sin embargo, en tanto que el procedimiento se use para extraer una sustancia que muestra efecto profiláctico o terapéutico sobre la resaca, no se limita particularmente al tipo de la misma. El producto sometido al proceso de extracción se somete secuencialmente a filtración, concentración a presión reducida y proceso de secado, y así se prepara como el extracto de la presente invención. Sin embargo, no se limita particularmente a esto, y el extracto de la presente invención incluye todos de un extracto líquido, un líquido diluido o concentrado del extracto líquido, un extracto seco preparado por secado del extracto líquido, o un extracto purificado en bruto o un extracto purificado del mismo. Además, el extracto se puede extraer de diversos órganos de plantas naturales, sus híbridos o sus variantes.
- En la presente invención, un extracto de hoja de *Laurus nobilis*, *Opuntia ficus indica*, *Rosa roxburghii*, *Engelhardtia chrysolepis* HANCE, fruto de *Hovenia dulcis* y semilla de *Nelumbo nucifera* (loto) puede ser un extracto en polvo preparado extrayendo cada medicina herbal o una mezcla de los mismos con agua, etanol, metanol, o un disolvente mixto de los mismos, y luego secando por pulverización el extracto, pero no se limita a esto.
- La composición para su uso en un procedimiento de prevención o tratamiento de resaca que es eficaz para el alivio de la resaca puede tener efectos profilácticos y terapéuticos más eficaces sobre la resaca cuando el extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica* y el extracto de *Rosa roxburghii* se incluyen en una relación de peso de 0,25 a 1 : 0,5 a 2 : 0,5 a 2.
- Como se usa en el presente documento, el término "resaca" indica síntomas físicos y mentales desagradables después de beber alcohol, y sus síntomas objetivos incluyen cefalea, náuseas, vómitos, somnolencia, reducción de

la capacidad de locomoción, cambio hematológico y cambio en hormonas. La causa de la resaca no está todavía clara, pero generalmente se conoce que se asocia altamente con el acetaldehído, que es un producto metabólico del metabolismo del alcohol. Es decir, se conoce que la resaca ocurre generalmente cuando es alta la concentración de acetaldehído que queda en el cuerpo.

Como se usa en el presente documento, el término "prevención" se refiere a todas las acciones por las que se contiene o retarda la manifestación de resaca por administración de una composición farmacéutica de prevención o tratamiento de resaca que incluye la composición según la presente invención. Como se usa en el presente documento, el término "tratamiento" o "alivio" se refiere a todas las acciones por las que los síntomas de la resaca han mejorado o se han modificado favorablemente por administración de una composición farmacéutica para la prevención o el tratamiento de resaca o una composición alimenticia para la prevención o el alivio de resaca que incluye la composición según la presente invención.

La composición para su uso en un procedimiento de prevención o tratamiento de resaca de la presente invención puede tener una formulación cualquiera seleccionada del grupo que consiste en un comprimido, una píldora, un polvo, un gránulo, una cápsula, una suspensión, un líquido para uso interno, una emulsión, un jarabe, una solución acuosa esterilizada, un disolvente no acuoso, una preparación liofilizada y un supositorio, y la composición se puede preparar en una variedad de formulaciones orales o parenterales. Para las formulaciones, se puede usar un diluyente o excipiente típico, tal como una carga, un agente de carga, un aglutinante, un agente humectante, un agente disgregante o un tensioactivo. Ejemplos de una formulación sólida para administración por vía oral incluyen comprimidos, píldoras, polvo, gránulos y cápsulas, y estas formulaciones sólidas se preparan mezclando uno o más compuestos con al menos un excipiente, por ejemplo, almidón, carbonato cálcico, sacarosa, lactosa, gelatina o similares. Además del simple excipiente, se usa un lubricante, tal como estearato de magnesio, talco o similares. Como formulación líquida para administración por vía oral, se puede usar una suspensión, un líquido para uso interno, una emulsión, un jarabe o similares, y además de agua y parafina líquida, que se usan frecuentemente como el simple diluyente, se pueden incluir diversos otros excipientes, por ejemplo, un agente humectante, un edulcorante, un aromatizante, un agente conservante o similares. Como una formulación para administración parenteral, se puede usar una solución acuosa esterilizada, un disolvente no acuoso, una suspensión, una emulsión, una preparación liofilizada, un supositorio o similares. Para un disolvente no acuoso o una suspensión, se pueden usar propilenglicol, polietilenglicol, un aceite vegetal tal como aceite de oliva, un éster inyectable tal como etilolato o similares. Como una base para supositorios, se puede usar Witepsol, Macrogol, Tween 61, manteca de cacao, manteca de laurina, glicerogelatina o similares.

La composición de la presente invención se puede administrar en una cantidad farmacéuticamente eficaz.

Como se usa en el presente documento, la expresión "cantidad farmacéuticamente eficaz" se refiere a una cantidad suficiente para tratar la enfermedad a una relación beneficio/riesgo razonable aplicable a cualquier tratamiento médico. Se puede determinar un nivel de dosis eficaz dependiendo de una variedad de factores que incluyen el tipo, gravedad, edad y sexo del sujeto, el tipo de enfermedad, actividad del fármaco, sensibilidad al fármaco, tiempo de administración, vía de administración, relación de descarga, periodo de tratamiento y fármacos co-administrados, y otros factores muy conocidos en el campo médico. La composición de la presente invención se puede administrar sola o en combinación con otros terapéuticos. La coadministración de la composición de la presente invención con los terapéuticos convencionales se puede llevar a cabo simultáneamente o secuencialmente. Son posibles dosificaciones únicas o múltiples. Es importante usar la composición en la mínima cantidad posible suficiente para obtener el mayor efecto terapéutico sin efectos secundarios, considerando todo los factores, y la cantidad se puede determinar fácilmente por aquellos expertos en la técnica. Sin embargo, para efectos preferibles, la composición farmacéutica de la presente invención se puede administrar en una cantidad de 0,001 a 100 µg/kg por día, preferentemente 0,01 a 100 µg/kg por día mediante una vía parenteral u oral. La dosis se puede administrar en una administración única o dividida en varias veces por día. El alcance de la presente invención no se debe limitar a la dosis en ningún aspecto. La composición se puede administrar a diversos mamíferos, tales como ratón, ganado o ser humano, mediante diversas vías. Todos los modos de administración se contemplan sin limitación, en tanto que sean procedimientos típicos en la técnica, por ejemplo, la administración se puede hacer por vía oral, por vía rectal o por inyección intravenosa, intramuscular, subcutánea, epidural o intracerebroventricular.

La composición para la prevención o el tratamiento de resaca de la presente invención puede comprender además un extracto de *Engelhardtia chrysolepis* HANCE, un extracto de semilla de *Nelumbo nucifera*, un extracto del fruto de *Hovenia dulcis* o una mezcla de los mismos como componente auxiliar para mejorar adicionalmente el efecto del alivio de la resaca, además del componente principal anterior. Preferentemente, puede incluir además vitaminas tales como vitamina B, vitamina C, vitamina E o beta-caroteno, minerales tales como Ca, Mg, o Zn, fosfolípidos tales como lecitina, aminoácidos tales como alanina o taurina, ácido málico, ácido cítrico, azúcar blanca, jarabe de maíz de alta fructosa, oligosacárido, *Ganoderma lucidum*, o una mezcla de los mismos.

Se describe un procedimiento de prevención o tratamiento de resaca, que comprende la etapa de administrar la composición a un sujeto que tiene los síntomas de resaca o en riesgo de tener los síntomas de resaca.

Las descripciones de la composición y resaca son las mismas que se han descrito anteriormente.

5 Específicamente, un procedimiento de tratamiento desvelado incluye la administración de la composición en una cantidad farmacéuticamente eficaz a un sujeto que tiene los síntomas de resaca o en riesgo de tener los síntomas de resaca. El sujeto significa todos los mamíferos que incluyen perro, vaca, caballo, conejo, ratón, rata, pollo o humano. La composición se puede administrar por vías parenteral, subcutánea, intraperitoneal, intrapulmonar e intranasal. Para tratamiento tópico, se puede administrar por un procedimiento adecuado que incluye inyección intralesional, si fuera necesario. Una dosis de administración preferida de la composición de la presente invención puede variar dependiendo de las condiciones y el peso de un sujeto, gravedad de la enfermedad, tipo de fármaco, vía de administración y periodo.

10 En otro aspecto adicional, la presente invención proporciona una composición alimenticia para su uso en un procedimiento de prevención o alivio de la resaca que incluye el extracto de hojas de *Laurus nobilis* como un principio activo, un extracto de *Opuntia ficus indica* y un extracto de *Rosa roxburghii*.

15 La composición de la presente invención comprende un extracto de *Opuntia ficus indica* de manera que sea una composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis* y el extracto de *Opuntia ficus indica*, y comprende un extracto de *Rosa roxburghii* de manera que sea una composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica* y el extracto de *Rosa roxburghii*. Preferentemente, la composición puede ser una composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica*, el extracto de *Rosa roxburghii*, un extracto de *Engelhardtia chrysolepis* HANCE y un extracto de semilla de *Nelumbo nucifera* (loto).

20 Descripciones del extracto de hojas de *Laurus nobilis*, *Opuntia ficus indica*, *Rosa roxburghii* y resaca son las mismas que se han descrito anteriormente.

25 Específicamente, el extracto de la presente invención se puede añadir a la composición alimenticia con el fin de prevenir o aliviar la resaca.

30 Cuando el extracto de hojas de *Laurus nobilis* de la presente invención se usa como un aditivo alimentario, el extracto o una fracción del mismo se puede añadir como tal, o se usa en combinación con otros alimentos o componentes, y se usa apropiadamente según el procedimiento típico. La cantidad mezclada de los principios activos se puede determinar adecuadamente dependiendo del fin de uso.

35 Además, no existe limitación específica en los tipos de alimento. Ejemplos de alimento al que se puede añadir el extracto de hojas de *Laurus nobilis* pueden incluir carne, salchichas, pan, chocolates, caramelos, tentempiés, galletas, pizzas, fideos instantáneos, otros fideos, chicles, gelatinas y productos lácteos que incluyen helado, una variedad de sopas, bebidas, té, copas, bebidas alcohólicas y complejo vitamínico. En realidad, se pueden incluir todos los tipos de alimentos en el significado general, y también se incluyen los alimentos usados como piensos para animales.

40 Además de lo anterior, la composición alimenticia de la presente invención puede incluir diversos nutrientes, vitaminas, electrolitos, aromas, agentes colorantes, ácido péctico y sales del mismo, ácido alginico y sales del mismo, ácido orgánico, un espesante coloidal protector, un regulador del pH, un estabilizador, un conservante, glicerina, alcohol, agentes de carbonatación para bebidas carbonatadas, etc. Además, la composición alimenticia puede incluir pulpa para producir zumo de fruta natural, bebida de zumo de frutas y bebida de verduras. Además, el alimento se puede preparar en una formulación tal como un comprimido, un gránulo, un polvo, una cápsula, una solución líquida, una píldora o similares según el procedimiento de preparación conocido. En tanto que el extracto de hojas de *Laurus nobilis* de la presente invención se incluya como principio activo, otros componentes no se limitan particularmente, y se pueden incluir diversos aromas o hidratos de carbono naturales normalmente usados como ingredientes aditivos.

50 En otro aspecto adicional, la presente invención proporciona un procedimiento de preparación de la composición de la invención.

55 Descripciones de *Laurus nobilis* y extracto de hojas de *Laurus nobilis* son las mismas como se ha descrito anteriormente.

60 Específicamente, el procedimiento de preparación comprende las etapas de (a) extraer una muestra de hojas secas de *Laurus nobilis* con 1 a 100 veces (v/p) de agua, alcohol que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un disolvente mixto de los mismos a 25 °C a 120 °C durante 1 hora a 8 horas; y (b) preparar un concentrado de extracto de hojas de *Laurus nobilis* filtrando un extracto producido en la etapa (a) y concentrarlo a presión reducida; y (c) mezclar un extracto concentrado de *Opuntia ficus indica* y un extracto concentrado de *Rosa roxburghii* en el extracto concentrado de hojas de *Laurus nobilis* de la etapa (b).

65 La etapa (a) es una etapa de extracción de hojas de *Laurus nobilis* usando un disolvente de extracción, es decir, una etapa de extracción de un polvo de hojas de *Laurus nobilis* con agua, alcohol que tiene 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente, alcohol que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o un disolvente mixto de los mismos. La extracción se

puede realizar preferentemente a 25 °C a 120 °C durante 1 h a 8 horas por extracción por inmersión en frío, extracción con agua caliente, extracción ultrasónica, extracción en frío por reflujo, extracción a presión ultra-alta o extracción con calentamiento. Sin embargo, en tanto que el procedimiento se use para preparar el extracto que muestra el efecto de prevención o alivio de la resaca, no se limita particularmente al tipo del mismo.

La etapa (b) es una etapa de preparación de un concentrado de extracto de hojas de *Laurus nobilis* filtrando un extracto producido en la etapa (a) y concentrándolo a presión reducida.

El extracto de hojas de *Laurus nobilis*; y la composición que comprende el mismo, se pueden preparar por el procedimiento de preparación que incluye las etapas anteriores.

El procedimiento comprende la etapa de mezclar un extracto concentrado de *Opuntia ficus indica* en el extracto concentrado de hojas de *Laurus nobilis* de la etapa (b), y la etapa de mezcla de un extracto concentrado de *Rosa roxburghii* en una mezcla del extracto concentrado de hojas de *Laurus nobilis* de la etapa (b) y el extracto concentrado de *Opuntia ficus indica*.

Modo para la invención

En lo sucesivo, se describirán con más detalle la constitución y el efecto de la presente invención con referencia a los ejemplos.

Ejemplo 1: Preparación de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, extracto de *Opuntia ficus indica* y extracto de *Rosa roxburghii*

1-1. Preparación de extracto de hojas de *Laurus nobilis*

Se pulverizaron 200 g de hojas de *Laurus nobilis*, y se añadieron a las mismas 2 l de agua caliente a 95 °C, seguido por extracción con agitación. El extracto líquido se filtró a través de un papel de filtro, y a continuación se obtuvo el sobrenadante y se concentró a presión reducida para obtener un concentrado líquido. Se obtuvo un extracto de hojas de *Laurus nobilis* como una forma de polvo por un procedimiento de secado por pulverización.

1-2. Preparación de extracto de *Opuntia ficus indica*

Se pulverizaron 200 g de frutos de *Opuntia ficus indica*, y se añadieron a los mismos 2 l de 80 % de etanol a 80 °C, seguido por extracción con agitación durante 6 horas. El extracto líquido se filtró a través de un papel de filtro, y a continuación se obtuvo el sobrenadante y se concentró a presión reducida a una temperatura de 50 °C para obtener un concentrado líquido con 50 % de contenido de sólidos.

1-3. Preparación de extracto de *Rosa roxburghii*

Se añadieron 2 l de agua caliente a 95 °C a 200 g de frutos de *Rosa roxburghii*, seguido por extracción con agitación durante 2 horas. El extracto líquido se filtró a través de un papel de filtro, y a continuación se dejó durante 12 horas. Se obtuvo el sobrenadante y se concentró a presión reducida para obtener un concentrado líquido con 50 % de contenido de sólidos. A continuación, se obtuvo un extracto de *Rosa roxburghii* como una forma de polvo por un procedimiento de secado por pulverización.

Ejemplo 2. Preparación de composición para prevenir y tratar resaca

Se preparó una composición experimental que incluye el extracto de hojas de *Laurus nobilis* obtenido en el Ejemplo 1. En detalle, se añadieron a 10 ml de agua destilada para preparar la composición experimental 50 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, 100 mg de extracto de *Opuntia ficus indica*, 100 mg de extracto de *Rosa roxburghii*, 30 mg de extracto de *Engelhardtia chrysolepis* HANCE, 20 mg de extracto de semillas de *Nelumbo nucifera* (loto), 130 mg de concentrado de extracto de frutos de *Hovenia dulcis*, 340 mg de taurina, 34 mg de alanina, 9 mg de amida de ácido nicotínico, 34 mg de BCAA, 84 mg de vitamina C, 0,83 mg de clorhidrato de vitamina B1, 420 mg de azúcar blanco y 2.000 mg de jarabe de maíz de alta fructosa.

Además, se preparó como grupo comparativo una composición comparativa que incluía otros componentes, excepto el extracto de hojas de *Laurus nobilis* y el extracto de *Opuntia ficus indica*, a la misma relación de peso que en la composición experimental.

Se usaron la composición experimental y la composición comparativa preparadas como antes para realizar la prueba en animales a propósito de la resaca (Ejemplo experimental 3).

Ejemplo 3. Preparación de bebida para la prevención o alivio de resaca

Se preparó una bebida para la prevención o alivio de la resaca, basada en el Ejemplo 2. La dosis de administración para ratas se convirtió en la de seres humanos (60 kg/día para un adulto) para preparar la bebida. Específicamente, basado en 1 l (1000 g) de una mezcla que contiene agua purificada, se añadieron 3 g (0,3 % en peso) de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, 6 g (0,6 % en peso) de extracto de *Opuntia ficus indica*, 6 g (0,6 % en peso) de extracto de *Rosa roxburghii*, 1,8 g (0,18 % en peso) de extracto de *Engelhardtia chrysolepis* HANCE, 1,2 g (0,12 % en peso) de extracto de semillas de *Nelumbo nucifera* (loto), 7,8 g (0,78 % en peso) de concentrado de extracto de frutos de *Hovenia dulcis*, 20 g (2 % en peso) de taurina, 1 g (0,1 % en peso) de alanina, 0,53 g (0,053 % en peso) de amida de ácido nicotínico, 2 g (0,2 % en peso) de BCAA, 5 g (0,5 % en peso) de vitamina C, 0,05 g (0,005 % en peso) de clorhidrato de vitamina B1, 25 g (2,5 % en peso) de azúcar blanco, 120 g (12 % en peso) de jarabe de maíz de alta fructosa, 1,6 g (0,16 % en peso) de ácido DL-málico, 3 g (0,3 % en peso) de ácido cítrico, 0,4 g (0,04 % en peso) de citrato de sodio y 17 g (0,17 % en peso) de aromas (aroma de frutas mixtas, aroma de miel), y se añadió a la misma hasta 1 l de agua purificada para ser adecuada para bebida. La mezcla se agitó hasta que se disolvieron completamente todos los componentes y se esterilizó por un procedimiento de alta temperatura-corto tiempo (HTST) para eliminar las bacterias restantes, y se inyectó en un recipiente. Después de la inyección en el recipiente, se realizó una esterilización posterior al proceso para hacer la temperatura del artículo de consumo de 80 °C o más alta, y a continuación se enfrió el recipiente, se etiquetó y se envasó para preparar una bebida para el alivio de la resaca.

Ejemplo experimental 1. Investigación del efecto preventivo o de tratamiento de la resaca de diferentes dosis de extracto de hojas de *Laurus nobilis*

Con el fin de investigar el efecto preventivo o de tratamiento de la resaca de un único extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el experimento se realizó a diferentes dosis (25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg).

1-1. Medición de concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre

Se estabilizaron durante 1 semana ratas SD de 7 semanas de edad, y se administró el extracto de hojas de *Laurus nobilis* a un grupo experimental a diferentes dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, y a continuación se midieron con el tiempo las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre. En detalle, se dividieron ratas en ayunas en un grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*). Se disolvieron 25, 50 o 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis* en 1 ml y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas del grupo experimental. 30 minutos después de la administración, el grupo de control y el grupo experimental se administraron por vía oral con 25 % de alcohol etílico en una cantidad de 4 g/kg por peso corporal. Después de 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, se recogieron 1,5 ml de sangre del corazón. Se analizaron por CG del espacio de cabeza/EM (Perkin Elmer, clarus 600T) las concentraciones de alcohol y acetaldehído en la sangre recogida.

Como se muestra en la FIG. 1, en todos los grupos experimentales administrados con 25, 50 o 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis* se observó una reducción significativa en las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre, en comparación con el grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*), que indica que el extracto de hojas de *Laurus nobilis* tiene el efecto de reducir las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre.

1-2. Evaluación del comportamiento

Además de la prueba hematológica, se realizó la evaluación del comportamiento sobre los síntomas de la resaca debidos al alcohol, tales como mala coordinación motora, una disminución en las funciones motoras, alteración motora, sedación, relajación muscular e incapacidad para controlar la temperatura corporal.

1-2-1. Medición de la actividad motora global

Se usaron un sistema de observación del comportamiento y un programa fijo tal como EthoVision system (Noldus IT b.v., Países Bajos) para examinar la distancia del movimiento, duración del movimiento, ángulo de movimiento, ruta del movimiento o similares durante un tiempo predeterminado mientras que las ratas se colocaron en una caja de observación del comportamiento abierta y se permitió que se movieran libremente alrededor, que se utilizó como datos básicos para evaluar todos los comportamientos. Este experimento se utilizó para evaluar la pérdida de funciones motoras, sedación, excitación, comportamiento impulsivo o similares.

El día antes del experimento, las ratas se adaptaron al dispositivo de observación del comportamiento una vez o más veces durante 10 minutos, y luego se disolvieron 25, 50 o 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis* en 1 ml de agua destilada y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas del grupo experimental, como en el Ejemplo experimental 1-1. 30 minutos después de la administración, el grupo de control y el grupo experimental se administraron por vía oral con 25 % de alcohol etílico

en una cantidad de 4 g/kg por peso corporal. Después de 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el centro de la caja experimental y se estabilizaron durante 2 minutos, seguido por observación del comportamiento y análisis durante 5 minutos. Se evaluaron la distancia total del movimiento y la duración total del movimiento.

5 Como se muestra en la FIG. 2, la actividad motora global se redujo significativamente desde 1 hora después de la administración del alcohol. Se encontró que distancia total del movimiento (Distancia movida; cm) y la duración total del movimiento (Duración del movimiento; s) del grupo experimental (grupo tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*) se recuperó significativamente en comparación con el grupo de control (grupo no tratado con extracto de hojas de *Laurus nobilis*). Con el tiempo, el comportamiento del grupo experimental se aproximó al del grupo normal que no se administró con extracto de hojas de *Laurus nobilis* y alcohol etílico, en comparación con el grupo de control.

15 1-2-2. Medición de la actividad motora sobre el cilindro giratorio

El animal experimental se puso en un dispositivo de noria de rpm ajustables, y se midieron el tiempo de latencia hasta la caída, frecuencia de caída y tiempo medio de latencia y se usaron para evaluar la sedación, pérdida de funciones motoras, concentración motora y capacidad para mantener el movimiento.

20 Los animales se estabilizaron durante 1 semana, y se entrenaron durante 5 minutos dos veces 2 días antes del experimento y una vez un día antes del experimento. Se disolvieron en 1 ml de agua destilada 25, 50 o 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis* y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas del grupo experimental, como en el Ejemplo experimental 1-1. 30 minutos después de la administración, el grupo de control y el grupo experimental se administraron por vía oral con 25 % de alcohol etílico en una cantidad de 4 g/kg por peso corporal. Después de 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el aparato, y a continuación se midieron el tiempo medio de latencia hasta la caída (A) y la frecuencia de caída (B) durante 5 minutos. [Tiempo medio de latencia = 300(s)/Frecuencia de caída + 1]

30 Como se muestra en la FIG. 3, cuando se administró alcohol, se acortó el tiempo de latencia y aumentó la frecuencia de caída. El grupo experimental mostró un aumento en la actividad motora que se había reducido por la administración de alcohol en comparación con el grupo de control, y se observó una diferencia significativa en la actividad motora desde 2 horas después de la administración de alcohol.

35 1-2-3. Medición de la actividad motora sobre el alambre

Esta prueba es para evaluar una capacidad de los animales para aferrarse a alambres, y es un modelo usado para evaluar la pérdida de funciones motoras, una capacidad para mantener el movimiento, concentración motora, sedación, relajación muscular o similares. Estos datos respaldan los resultados de los dos experimentos anteriores. Este experimento se utilizó para evaluar la pérdida de funciones motoras, sedación, concentración motora o similares.

45 Los animales se estabilizaron durante 1 semana, y se entrenaron en el aparato dos veces durante 2 días antes del experimento (3 minutos totales; 1 minuto para la primera vez, 2 minutos para la segunda vez). Se disolvieron en 1 ml de agua destilada 25, 50 o 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis* y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas del grupo experimental, como en el Ejemplo experimental 1-1. 30 minutos después de la administración, el grupo de control y el grupo experimental se administraron por vía oral con 25 % de alcohol etílico en una cantidad de 4 g/kg por peso corporal. Después de 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el aparato, y a continuación se midieron durante 2 minutos el tiempo medio de latencia hasta la caída (A) y la frecuencia de caída (B). [Tiempo medio de latencia = 120(s)/Frecuencia de caída + 1]

55 Como se muestra en la FIG. 4, cuando se administró alcohol, se acortó el tiempo de latencia y aumentó la frecuencia de caída. El grupo experimental mostró un aumento en la actividad motora que se había reducido por la administración de alcohol, en comparación con el grupo de control, y se observó una diferencia significativa en la actividad motora desde 4 horas después de la administración de alcohol.

60 1-2-4. Ensayo de natación en agua fría

Esta prueba es para evaluar una capacidad del animal para soportar el agua fría, y es un modelo usado para evaluar la resistencia al estrés, una capacidad para mantener el movimiento, una capacidad para controlar la temperatura corporal, o similares.

65 Se reduce una capacidad para mantener el nado en agua fría (8 ± 2 °C) debido a la reducción en la capacidad para controlar la temperatura corporal tras la resaca. Se disolvieron en 1 ml de agua destilada 25, 50 o 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis* y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas del grupo experimental, como en el Ejemplo experimental 1-1. 30 minutos

después de la administración, el grupo de control y el grupo experimental se administraron por vía oral con 25 % de alcohol etílico en una cantidad de 4 g/kg por peso corporal. Después de 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, se permitió que las ratas nadaran en una piscina de agua fría y se midió el tiempo de latencia hasta que dejaron de nadar (hasta 10 minutos).

Como se muestra en la FIG. 5, cuando se administró alcohol, se redujeron la capacidad para controlar la temperatura corporal y la actividad motora, y así se redujo significativamente la capacidad de natación en agua fría. El grupo experimental mostró recuperación significativa en la capacidad de natación en agua fría de un modo dependiente de la dosis, en comparación con el grupo de control.

Ejemplo experimental 2. Investigación del efecto preventivo o de tratamiento de la resaca de una composición que comprende extracto de hojas de *Laurus nobilis* con una relación de composiciones óptima

Se realizó este experimento para investigar la relación de composiciones óptima de una composición mixta de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, extracto de *Opuntia ficus indica* y extracto de *Rosa roxburghii*. Se determinó la dosis del extracto de hojas de *Laurus nobilis* basándose en el resultado del Ejemplo experimental 1 del siguiente modo, y a continuación se realizó el experimento. Se preparó la composición A usando 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, 100 mg de extracto de *Opuntia ficus indica* y 100 mg de extracto de *Rosa roxburghii*, se preparó la composición B usando 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, 100 mg de extracto de *Opuntia ficus indica*, y 50 mg de extracto de *Rosa roxburghii*, se preparó la composición C usando 50 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, 100 mg de extracto de *Opuntia ficus indica* y 100 mg de extracto de *Rosa roxburghii* y se preparó la composición D usando 100 mg de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, 200 mg de extracto de *Opuntia ficus indica* y 100 mg de extracto de *Rosa roxburghii*. Se resumen en la siguiente tabla 1.

[Tabla 1]

Relación de composiciones de la composición de extractos mixtos				
	Grupo experimental A	Grupo experimental B	Grupo experimental C	Grupo experimental D
Extracto de hojas de <i>Laurus nobilis</i> (mg)	100	100	50	100
Extracto de <i>Opuntia ficus indica</i> (mg)	100	100	100	200
Extracto de <i>Rosa roxburghii</i> (mg)	100	50	100	100

2-1. Medición de la concentración de alcohol en sangre

Se estabilizaron durante 1 semana ratas SD de 7 semanas de edad, y las ratas estabilizadas se dividieron en un grupo de control (grupo tratado sin composición; grupo tratado con EtOH) y un grupo experimental (grupo tratado con composición). Las ratas del grupo experimental se administraron con A a D, y se midieron con el tiempo las concentraciones de alcohol en sangre de las ratas del grupo de control y el grupo experimental. En detalle, se dividieron las ratas en A, B, C, D, y se disolvieron las composiciones A, B, C, D en 1 ml de agua destilada y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas, como en el Ejemplo experimental 1-1. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, se recogió sangre. Se analizaron las concentraciones de alcohol.

Como se muestra en la FIG. 6, se observó que bajas concentración de alcohol en sangre llegaron a ser más bajas en todos los grupos experimentales en comparación con el grupo de control, desde 30 minutos después de la administración de alcohol, y se observó una diferencia significativa 1 hora después de la administración del alcohol.

2-2. Evaluación del comportamiento

Además de la prueba hematológica, se realizó la evaluación del comportamiento sobre los síntomas de la resaca debidos al alcohol, tales como mala coordinación motora, una disminución en las funciones motoras, alteración motora, sedación, relajación muscular e incapacidad para controlar la temperatura corporal.

2-2-1. Medición de la actividad motora global

El día antes del experimento, las ratas se adaptaron al dispositivo de observación del comportamiento una vez o más veces durante 10 minutos del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-1, y las ratas se dividieron en los grupos experimentales, A, B, C, D, y se disolvieron las composiciones A, B, C, D en 1 ml de agua destilada y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas, del mismo modo que en el Ejemplo experimental 2-1. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se

colocaron en el centro de la caja experimental y se estabilizaron durante 2 minutos, seguido por observación del comportamiento durante 5 minutos y su análisis. Se evaluaron la distancia total del movimiento y la duración total del movimiento.

- 5 Como se muestra en la FIG. 7, la actividad motora global empezó a ser significativamente reducida desde 30 minutos después de la administración de alcohol. Se encontró que aumentaron significativamente la distancia total del movimiento y la duración total del movimiento de todos los grupos experimentales, en comparación con las del grupo de control.

10 2-2-2. Medición de la actividad motora sobre el cilindro giratorio

Los animales se estabilizaron durante 1 semana, y se entrenaron durante 5 minutos dos veces 2 días antes del experimento y una vez un día antes del experimento del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-2. Las ratas se dividieron en los grupos experimentales A, B, C, D, y se disolvieron las composiciones A, B, C, D en 1 ml de agua destilada y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas, del mismo modo que en el Ejemplo experimental 2-1. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el aparato, y a continuación se midieron durante 5 minutos el tiempo medio de latencia hasta la caída (A), frecuencia de caída (B) y tiempo medio de latencia (C). [Tiempo medio de latencia = 300(s)/Frecuencia de caída + 1]

Como se muestra en la FIG. 8, cuando se administró alcohol, se acortó rápidamente el tiempo de latencia y aumentó rápidamente la frecuencia de caída. Todos los grupos experimentales mostraron un aumento en la actividad motora que se había reducido por la administración de alcohol, en comparación con el grupo de control, y se observó una diferencia significativa en la actividad motora desde 1 hora después de la administración de alcohol.

25 2-2-3. Medición de la actividad motora sobre el alambre

Se estabilizaron los animales durante 1 semana, y se entrenaron en el aparato dos veces durante 2 días antes del experimento (3 minutos totales; 1 minuto para la primera vez, 2 minutos para la segunda vez) del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-3, y las ratas se dividieron en los grupos experimentales A, B, C, D, y se disolvieron las composiciones A, B, C, D en 1 ml de agua destilada y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas, del mismo modo que en el Ejemplo experimental 2-1. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el aparato, y a continuación se midieron durante 2 minutos el tiempo medio de latencia hasta la caída (A), la frecuencia de caída (B) y el tiempo medio de latencia (C).

Como se muestra en la FIG. 9, cuando se administró alcohol, se acortó el tiempo de latencia y aumentó la frecuencia de caída. Todos los grupos experimentales mostraron recuperación significativa en la actividad motora, en comparación con el grupo de control. Además, el grupo experimental C administrado con la composición C mostró el efecto más excelente de recuperación de la actividad motora que se había reducido por la administración de alcohol.

45 2-2-4. Ensayo de natación en agua fría

Se dividieron las ratas en los grupos experimentales A, B, C, D, y se disolvieron las composiciones A, B, C, D en 1 ml de agua destilada y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y a continuación se administraron por vía oral a las ratas, del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-4. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, se permitió que las ratas nadaran en una piscina de agua fría y se midió el tiempo de latencia hasta que dejaron de nadar (hasta 10 minutos).

Como se muestra en la FIG. 10, cuando se administró alcohol, se redujeron la capacidad para controlar la temperatura corporal y la actividad motora, y así se redujo significativamente la capacidad de natación en agua fría. Todos los grupos experimentales mostraron recuperación significativa en la capacidad de natación en agua fría, en comparación con el grupo de control.

Como resultados globales de examinar los efectos de aumentar el metabolismo del alcohol para reducir la concentración de alcohol en sangre y mejorar la actividad motora y la capacidad para controlar la temperatura corporal que se redujeron por la administración de alcohol, se ha confirmado que el grupo experimental C (extracto de hojas de *Laurus nobilis* : extracto de *Opuntia ficus indica* : extracto de *Rosa roxburghii* = 50 mg/kg : 100 mg/kg : 100 mg/kg) tiene la relación de composiciones más eficaz de extracto de hojas de *Laurus nobilis*, extracto de *Opuntia ficus indica* y extracto de *Rosa roxburghii*, presentando así el mejor efecto en el alivio de la resaca.

65

Ejemplo experimental 3. Investigación del efecto preventivo o de tratamiento de la resaca de la composición para prevenir y tratar resaca

5 Basándose en la relación de composiciones óptima del extracto de hojas de *Laurus nobilis*, extracto de *Opuntia ficus indica* y extracto de *Rosa roxburghii* (Ejemplo experimental 2), se prepararon las composiciones (Ejemplo 2; composición experimental y composición comparativa) que contenían otros materiales y se realizó el experimento. Además, se demostraron los efectos de la composición correspondientes sobre los comportamientos según la dosis de administración.

10 3-1. Medición de concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre

15 Se estabilizaron durante 1 semana ratas SD de 7 semanas de edad, y las ratas estabilizadas se dividieron en un grupo experimental, un grupo comparativo y un grupo de control. La composición experimental y la composición comparativa preparadas en el Ejemplo 2 se disolvieron en 10 ml de agua destilada por comodidad y se convirtieron en la dosis por peso corporal (P.C.), y se realizaron 10 administraciones (administración de dosis alta (100 %) y 5 (administración de dosis baja (50 %)). Las ratas del grupo experimental y el grupo comparativo se administraron con la dosis por peso corporal, y se midieron con el tiempo las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre. En detalle, el experimento se realizó del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-1.

20 Como se muestra en la FIG. 11, 4 horas después de la administración por vía oral del alcohol, se redujeron sorprendentemente las concentraciones de alcohol en sangre en el grupo experimental (grupo experimental tratado con composición) y el grupo comparativo (grupo comparativo tratado con composición), en comparación con el grupo de control (grupo experimental no tratado con la composición), y 8 horas después de la administración por vía oral, el grupo comparativo y el grupo de control mostraron concentraciones similares de alcohol en sangre, pero el grupo experimental de la presente invención mostró un concentración de alcohol en sangre sorprendentemente baja (FIG. 11(A)). Además, la concentración de acetaldehído en sangre que es una causa directa de la resaca se redujo sorprendentemente en el grupo experimental desde 1 hora después de la administración por vía oral del alcohol, en comparación con el grupo de control y el grupo comparativo (FIG. 11(B)). Además, la comparación del área bajo la curva (ABC) de la concentración en sangre para alcohol y acetaldehído mostró que las concentraciones en sangre de tanto alcohol como acetaldehído fueron estadísticamente significativamente bajas en el grupo experimental, en comparación con el grupo de control.

3-2. Evaluación del comportamiento

35 Además de la prueba hematológica, se realizó la evaluación del comportamiento sobre los síntomas de la resaca debidos al alcohol, tal como mala coordinación motora, una disminución en las funciones motoras, alteración motora, sedación, relajación muscular e incapacidad para controlar la temperatura corporal. En particular, se compararon los grupos administrados con dosis baja (50 %) y dosis alta (100 %) variando la dosis de administración de la composición de la presente invención, y se examinó si la composición de la presente invención tenía o no un efecto dependiente de la dosis.

3-2-1. Medición de la actividad motora global

45 El día antes del experimento, las ratas se adaptaron al dispositivo de observación del comportamiento una vez o más veces durante 10 minutos del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-1, y se administraron la composición experimental y la composición comparativa preparadas en el Ejemplo 2 a ratas de los grupos experimentales de dosis baja (50 %) y dosis alta (100 %) y el grupo comparativo, respectivamente. Las ratas se dividieron en los grupos experimentales A, B, C, D, y se administraron las composiciones A, B, C, D por vía oral a las ratas. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el centro de la caja experimental y se estabilizaron durante 2 minutos, seguido por observación del comportamiento durante 5 minutos y análisis. Se evaluaron la distancia total del movimiento y la duración total del movimiento.

55 Como se muestra en la FIG. 12, la actividad motora global se redujo significativamente desde 30 minutos después de la administración de alcohol. Se encontró que aumentaron la distancia total del movimiento y la duración total del movimiento del grupo experimental, en comparación con el grupo de control, y se observó una diferencia significativa en la actividad motora global desde 2 horas después de la administración del alcohol en el grupo experimental de dosis alta (100 %), en comparación con el grupo de control.

60 3-2-2. Medición de la actividad motora sobre el cilindro giratorio

65 Los animales se estabilizaron durante 1 semana, y se entrenaron durante 5 minutos dos veces 2 días antes del experimento y una vez un día antes del experimento del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-2. Se administraron la composición experimental y la composición comparativa preparada en el Ejemplo 2 a ratas de grupos experimentales de dosis baja (50 %) y dosis alta (100 %) y el grupo comparativo, respectivamente. Las ratas se dividieron en los grupos experimentales A, B, C, D, y se administraron las composiciones A, B, C, D por vía oral a

las ratas. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el aparato, y a continuación se midieron durante 5 minutos el primer tiempo de latencia hasta la caída (A), la frecuencia de caída (B) y el tiempo medio de latencia (C). [Tiempo medio de latencia = 300(s)/Frecuencia de caída + 1]

Como se muestra en la FIG. 13, cuando se administró alcohol, se acortó el tiempo de latencia y aumentó la frecuencia de caída. El grupo experimental mostró un aumento en la actividad motora que se había reducido por la administración de alcohol, en comparación con el grupo de control. En particular, el grupo experimental de dosis alta (100 %) mostró el efecto más alto de recuperación de la actividad motora, en comparación con el grupo de control.

3-2-3. Medición de la actividad motora sobre el alambre

Los animales se estabilizaron durante 1 semana, y se entrenaron en el aparato dos veces durante 2 días antes del experimento (3 minutos totales; 1 minuto para la primera vez, 2 minutos para la segunda vez) del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-3. La composición experimental y la composición comparativa preparadas en el Ejemplo 2 se administraron a ratas de los grupos experimentales de dosis baja (50 %) y dosis alta (100 %) y el grupo comparativo, respectivamente. Las ratas se dividieron en los grupos experimentales A, B, C, D, y se administraron por vía oral a las ratas las composiciones A, B, C, D. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, las ratas se colocaron en el aparato, y a continuación se midieron durante 2 minutos el primer tiempo de latencia hasta la caída (A), la frecuencia de caída (B) y el tiempo medio de latencia (C).

Como se muestra en la FIG. 14, cuando se administró alcohol, se acortó el tiempo de latencia y aumentó la frecuencia de caída. El grupo experimental mostró un aumento en la actividad motora que se había reducido por la administración de alcohol, en comparación con el grupo de control, y una diferencia significativa en la actividad motora, en comparación con el grupo de control. Además, el grupo experimental de dosis alta (100 %) mostró el efecto más excelente de recuperación de la actividad motora que se redujo por la administración de alcohol.

3-2-4. Ensayo de natación en agua fría

Del mismo modo que en el Ejemplo experimental 1-2-4, se administraron la composición experimental y la composición comparativa preparada en el Ejemplo 2 a ratas de los grupos experimentales de dosis baja (50 %) y dosis alta (100 %) y el grupo comparativo, respectivamente. Las ratas se dividieron en los grupos experimentales A, B, C, D, y se administraron por vía oral a las ratas las composiciones A, B, C, D. 30 minutos después de la administración, las ratas se administraron por vía oral con alcohol etílico. Después de 30 minutos, 1, 2, 4 y 8 horas desde este momento inicial, se permitió que las ratas nadaran en una piscina de agua fría y se midió el tiempo de latencia hasta que dejaron de nadar (hasta 10 minutos).

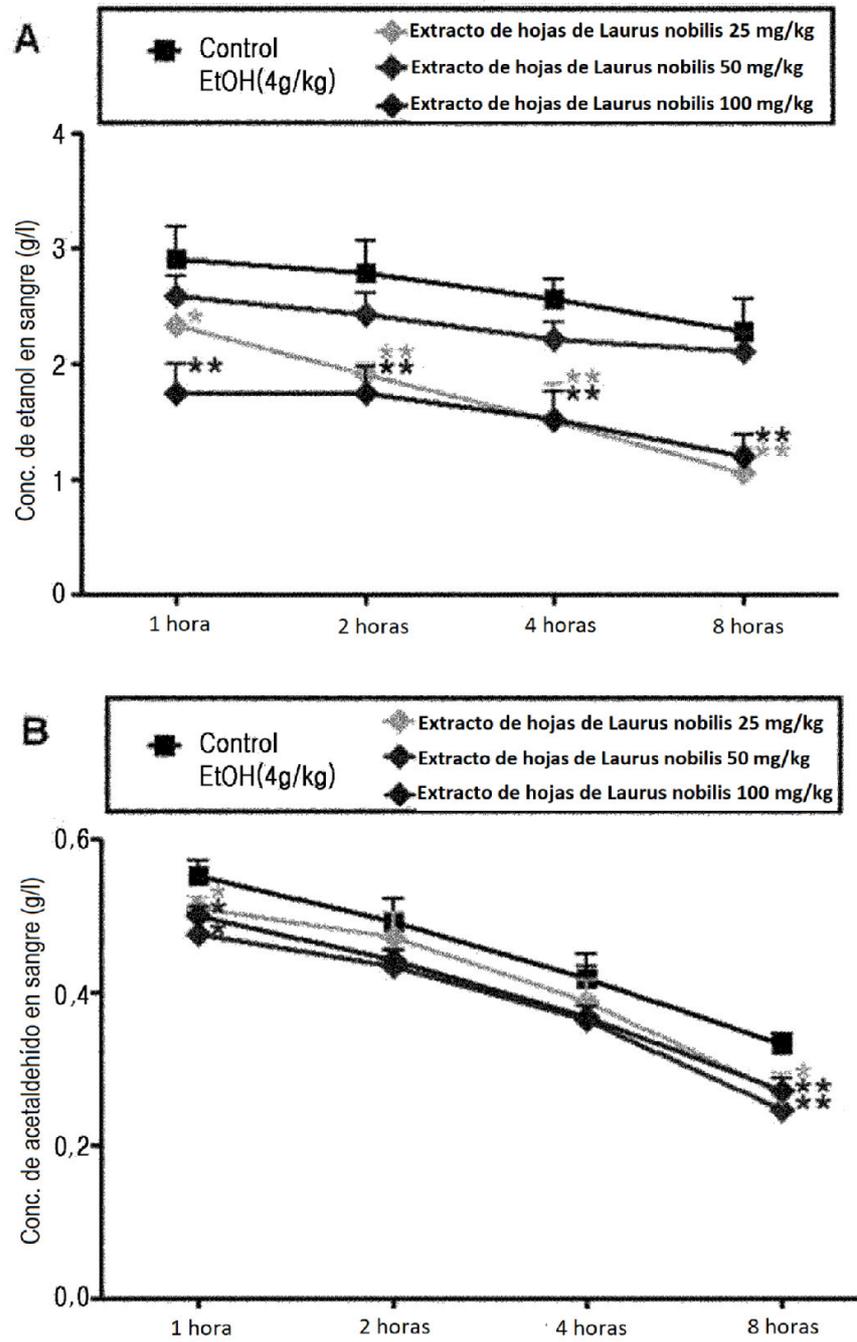
Como se muestra en la FIG. 15, cuando se administró alcohol, se redujeron la capacidad para controlar la temperatura corporal y la actividad motora, y así se redujo significativamente la capacidad de natación en agua fría. La mejora del grupo experimental fue más excelente que la del grupo de control. En particular, el grupo experimental de dosis alta (100 %) mostró el efecto más alto de recuperación de la capacidad de natación en agua fría desde 4 horas después de la administración de alcohol, en comparación con el grupo de control.

Tomados conjuntamente, la composición que comprende el extracto de hojas de *Laurus nobilis* según la presente invención mostró un efecto sorprendentemente excelente de reducción de las concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre. Además, se realizaron 4 tipos de pruebas de comportamiento, además del análisis de concentraciones de alcohol y acetaldehído en sangre, para confirmar que la composición según la presente invención tenía un efecto de alivio y prevención de la resaca, y el efecto depende de la dosis de la composición correspondiente.

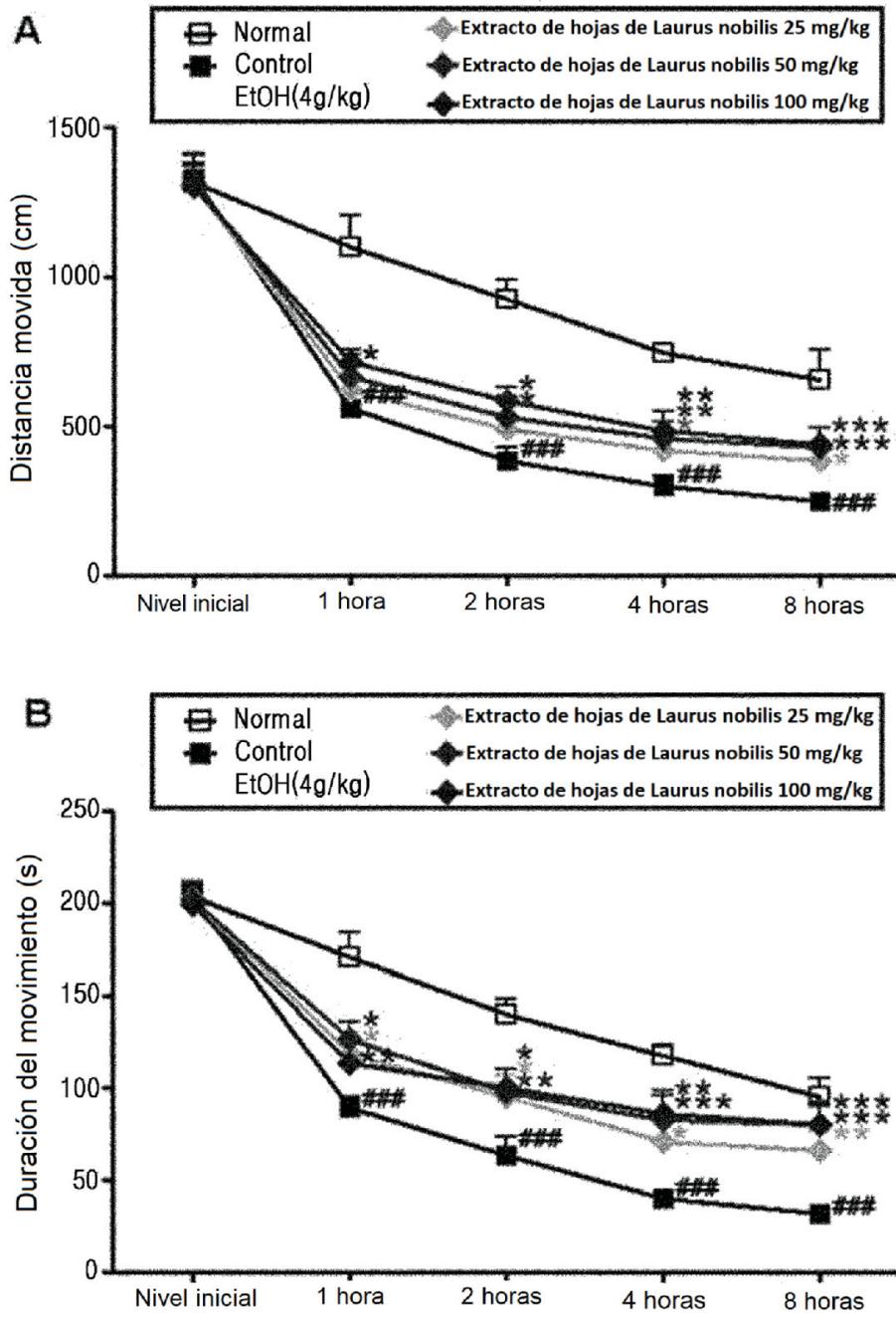
REIVINDICACIONES

- 5 1. (Actualmente modificada) Una composición para su uso en un procedimiento de prevención o tratamiento de la resaca, que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis* como principio activo, un extracto de *Opuntia ficus indica* y un extracto de *Rosa roxburghii*.
- 10 2. (Actualmente modificada) La composición para su uso según la reivindicación 1, en la que una relación de peso del extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica* y el extracto de *Rosa roxburghii* es 0,25 a 1 : 0,5 a 2 : 0,5 a 2.
- 15 3. La composición para su uso según la reivindicación 1, que comprende además un extracto de *Engelhardtia chrysolepis* HANCE, un extracto de semillas de *Nelumbo nucifera*, un extracto de frutos de *Hovenia dulcis* o una mezcla de los mismos.
- 20 4. (Actualmente modificada) La composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que la composición está en la formulación de una solución, una suspensión, un polvo, un gránulo, un comprimido, una cápsula, una píldora o un extracto.
- 25 5. (Actualmente modificada) Una composición alimenticia para su uso en un procedimiento de prevención o alivio de la resaca, que comprende un extracto de hojas de *Laurus nobilis* como principio activo, un extracto de *Opuntia ficus indica* y un extracto de *Rosa roxburghii*.
6. (Actualmente modificada) La composición alimenticia para su uso según la reivindicación 5, en la que una relación de peso del extracto de hojas de *Laurus nobilis*, el extracto de *Opuntia ficus indica* y el extracto de *Rosa roxburghii* es 0,25 a 1 : 0,5 a 2 : 0,5 a 2.
7. (Actualmente modificada) La composición alimenticia para su uso según la reivindicación 5 o 6, en la que la composición está en forma de un té, una gelatina o una bebida.
- 30 8. (Actualmente modificada) Un procedimiento de preparación de la composición de la reivindicación 1, que comprende las etapas de:
- 35 (a) extraer una muestra de hojas secas de *Laurus nobilis* con 1 a 100 veces (v/p) de agua, alcohol que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un disolvente mixto de los mismos a 25 °C a 120 °C durante 1 hora a 8 horas;
- (b) preparar un concentrado de extracto de hojas de *Laurus nobilis* filtrando un extracto producido en la etapa (a) y concentrándolo a presión reducida;
- (c) mezclar un extracto concentrado de *Opuntia ficus indica* y un extracto concentrado de *Rosa roxburghii* en el extracto concentrado de hojas de *Laurus nobilis* de la etapa (b).

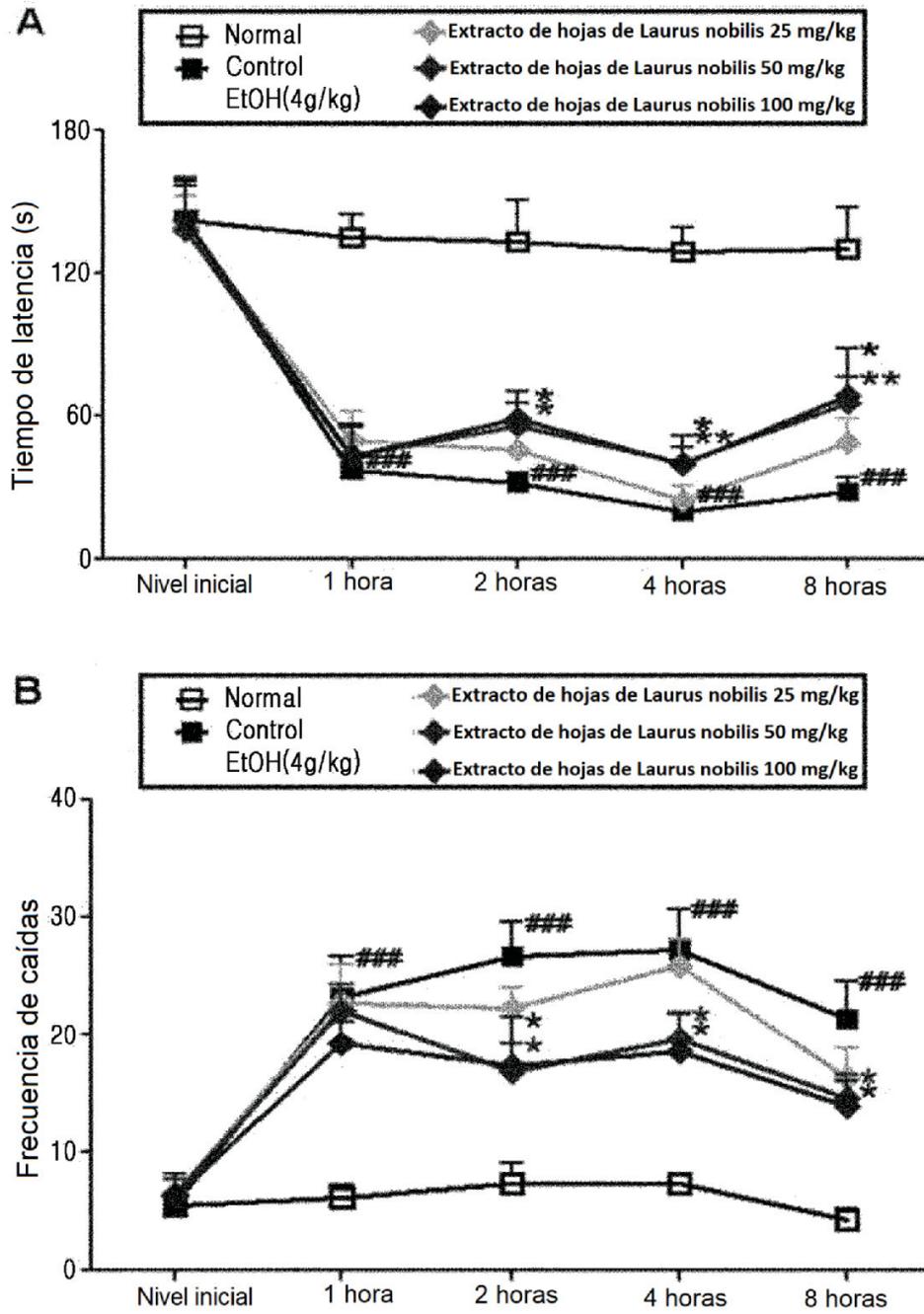
[FIG. 1]



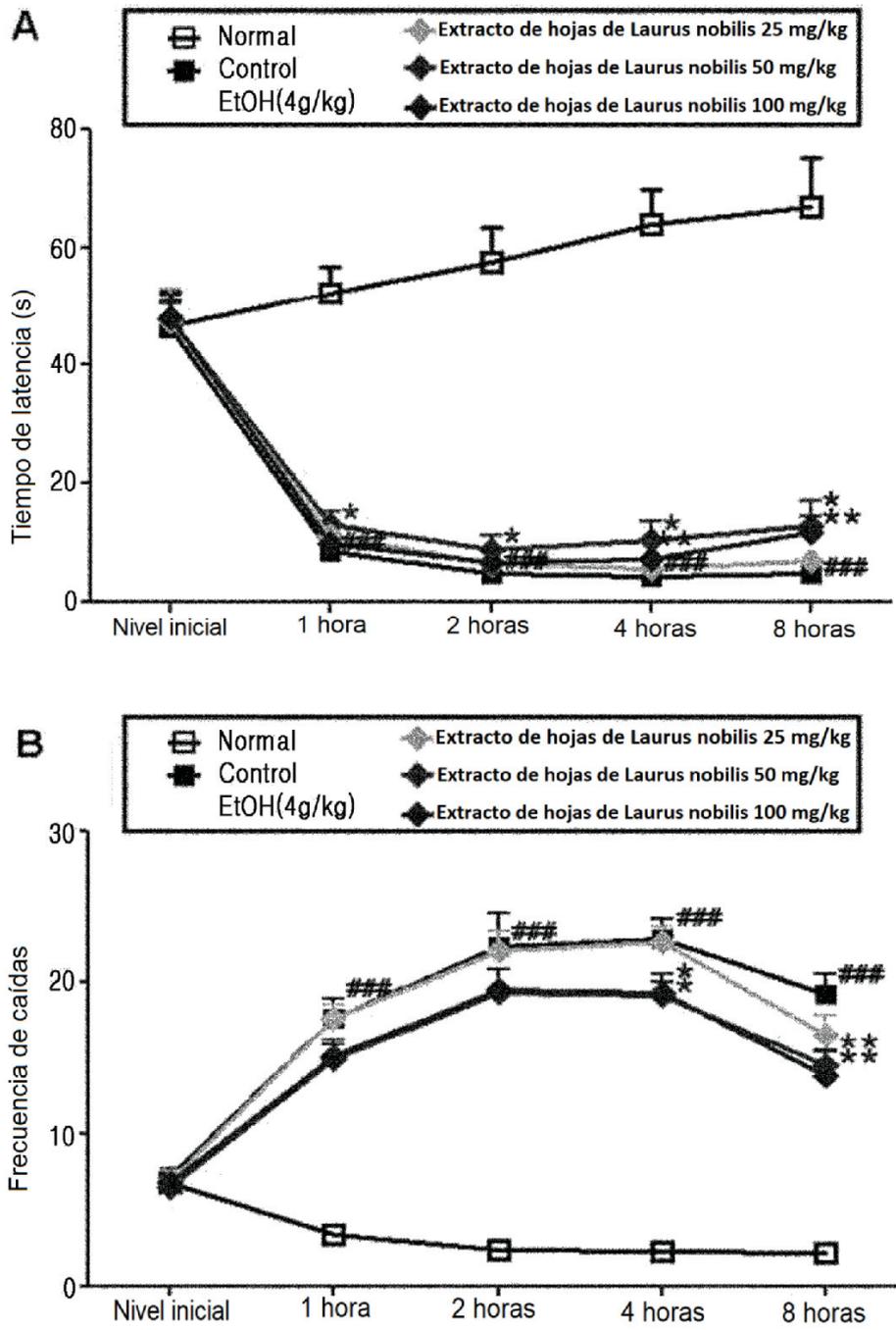
[FIG. 2]



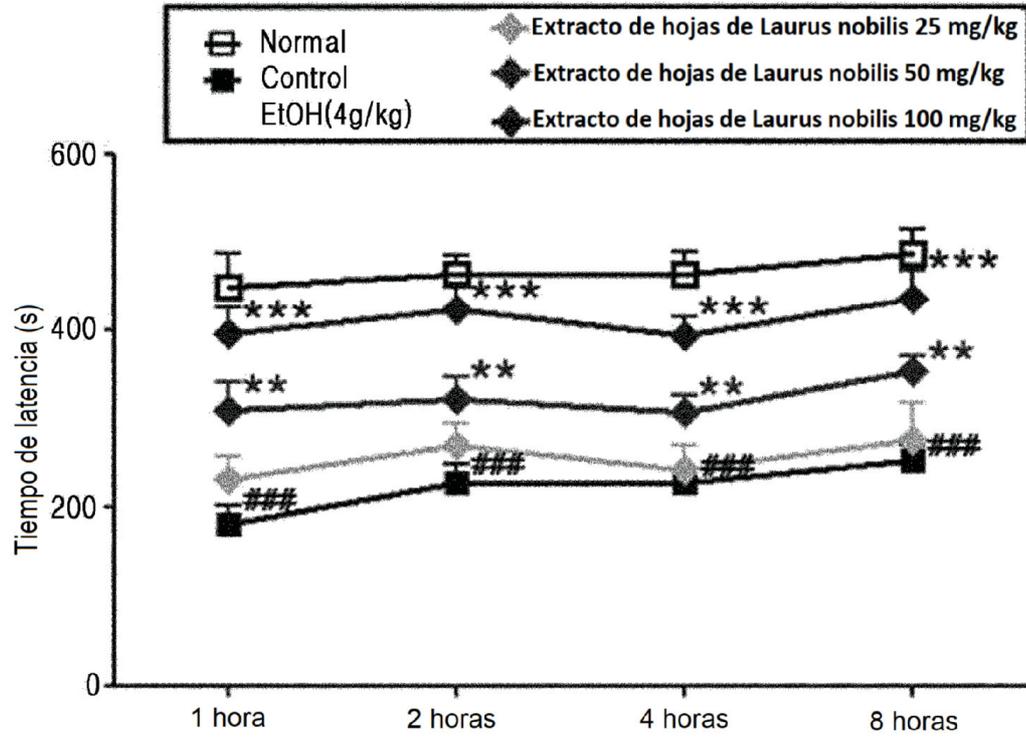
[FIG. 3]



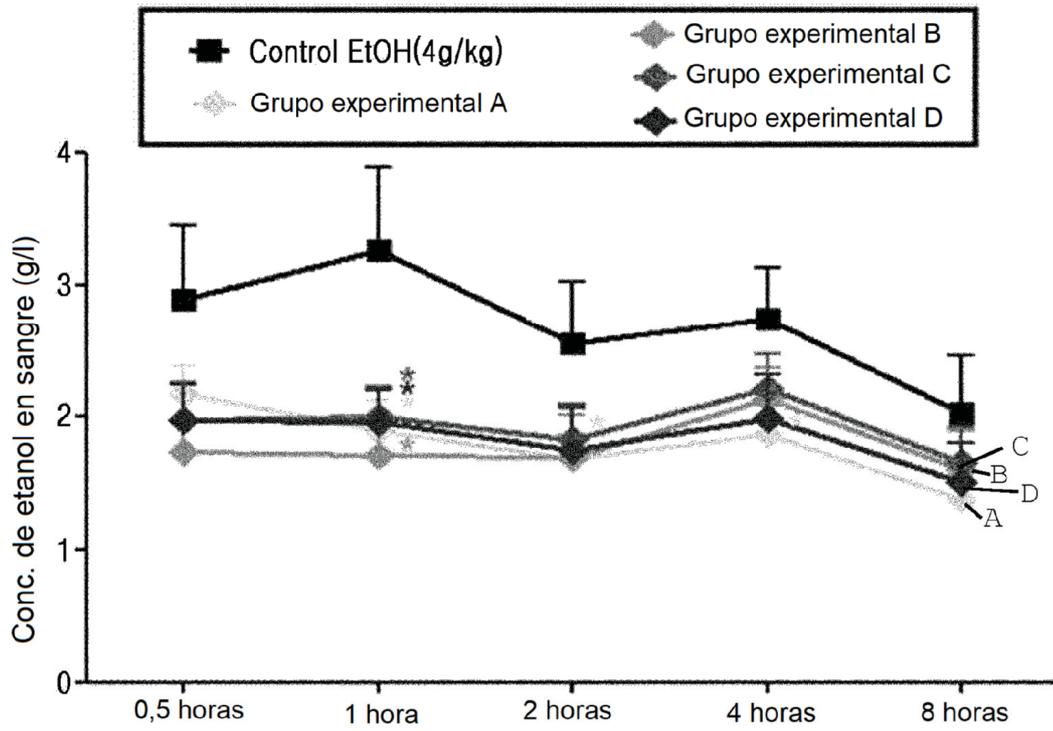
[FIG. 4]



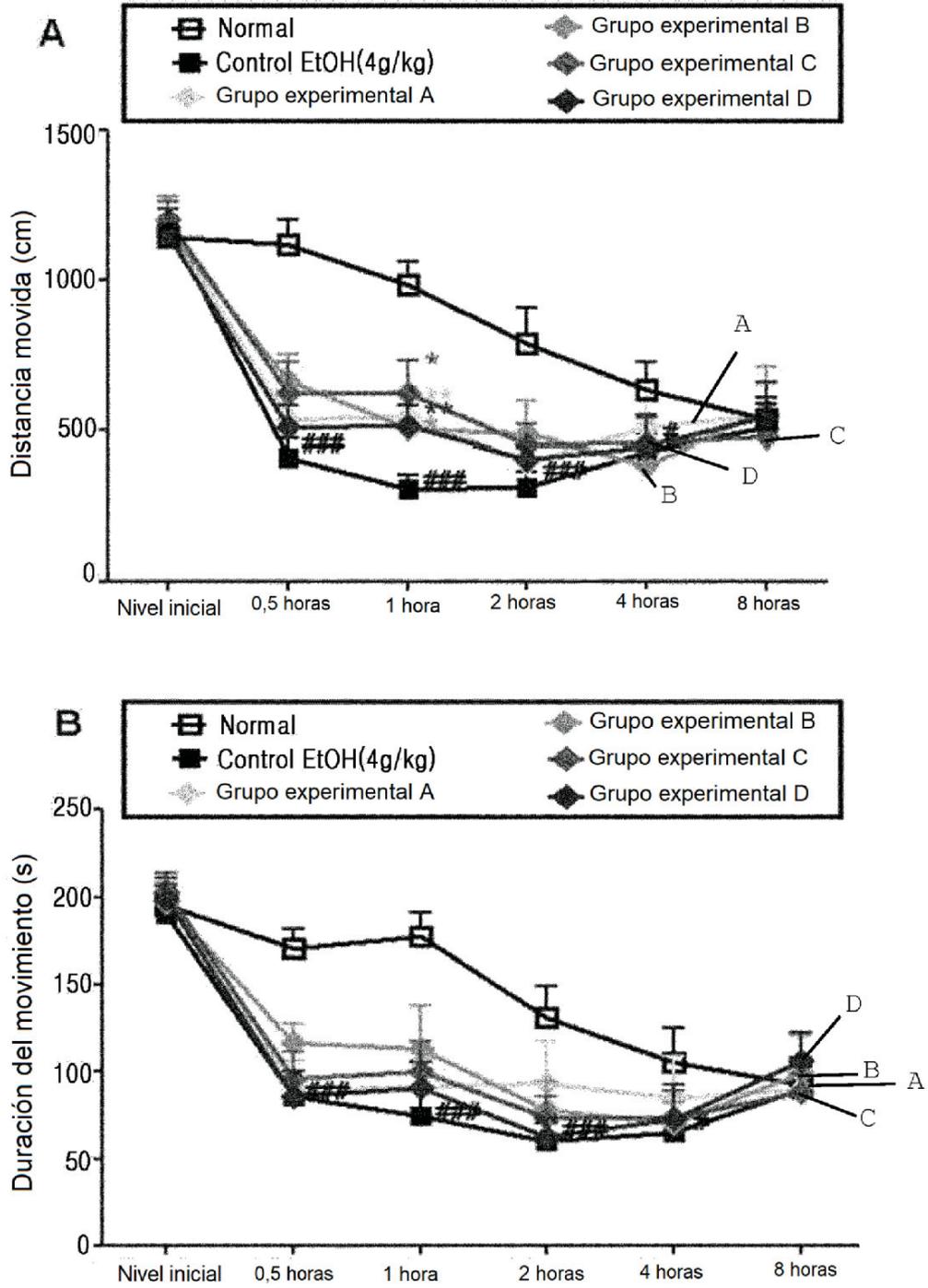
[FIG. 5]



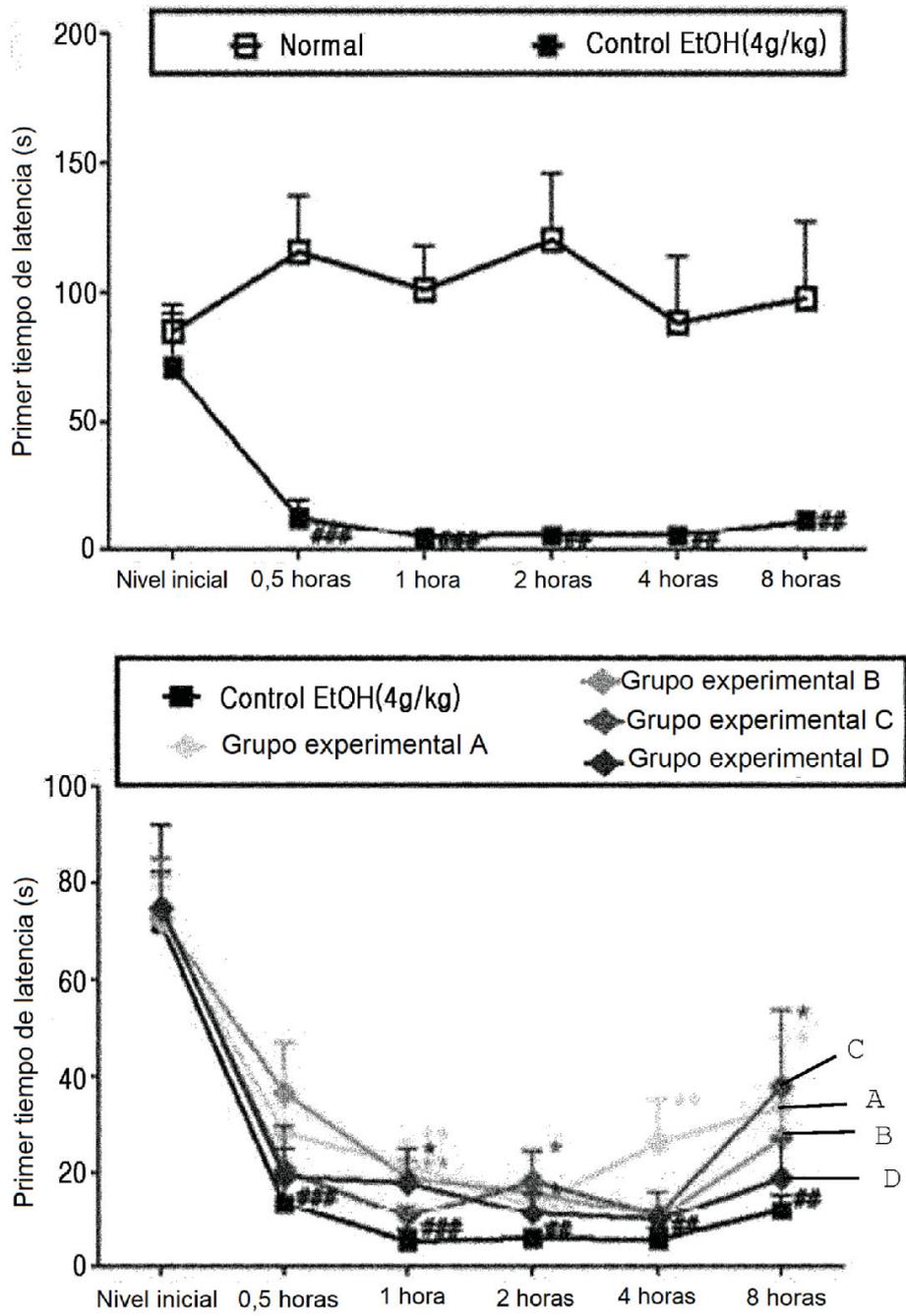
[FIG. 6]



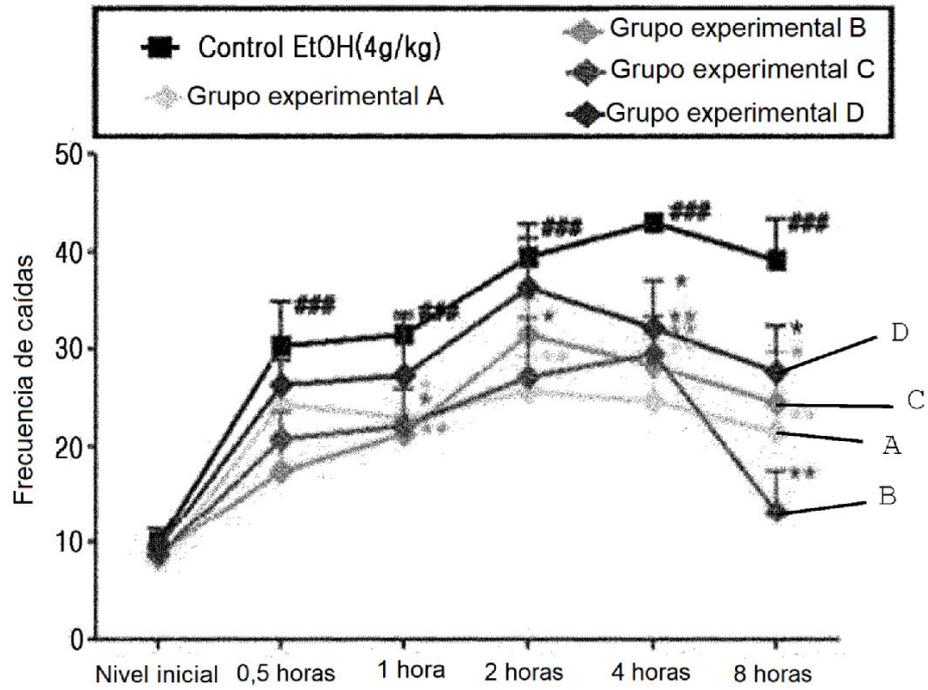
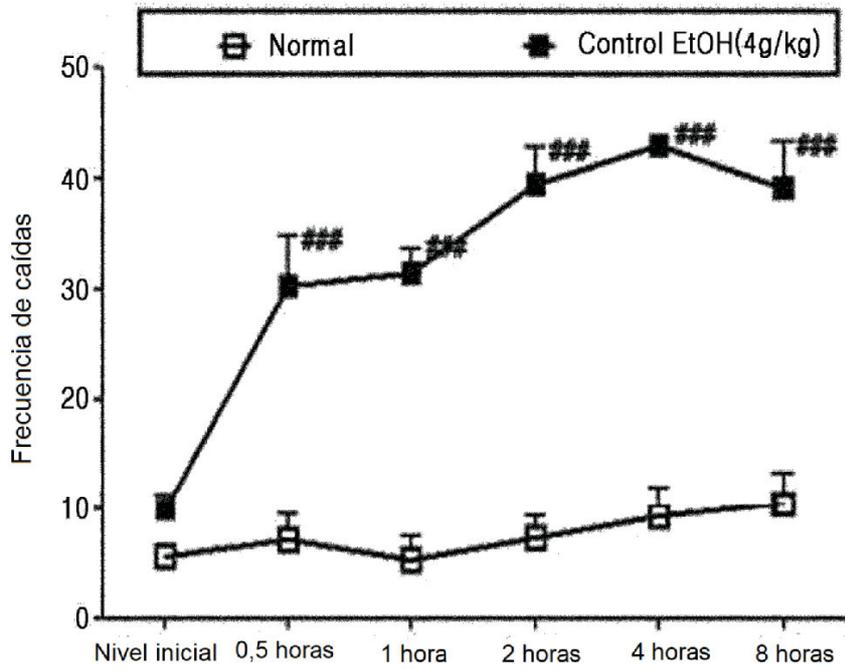
[FIG. 7]



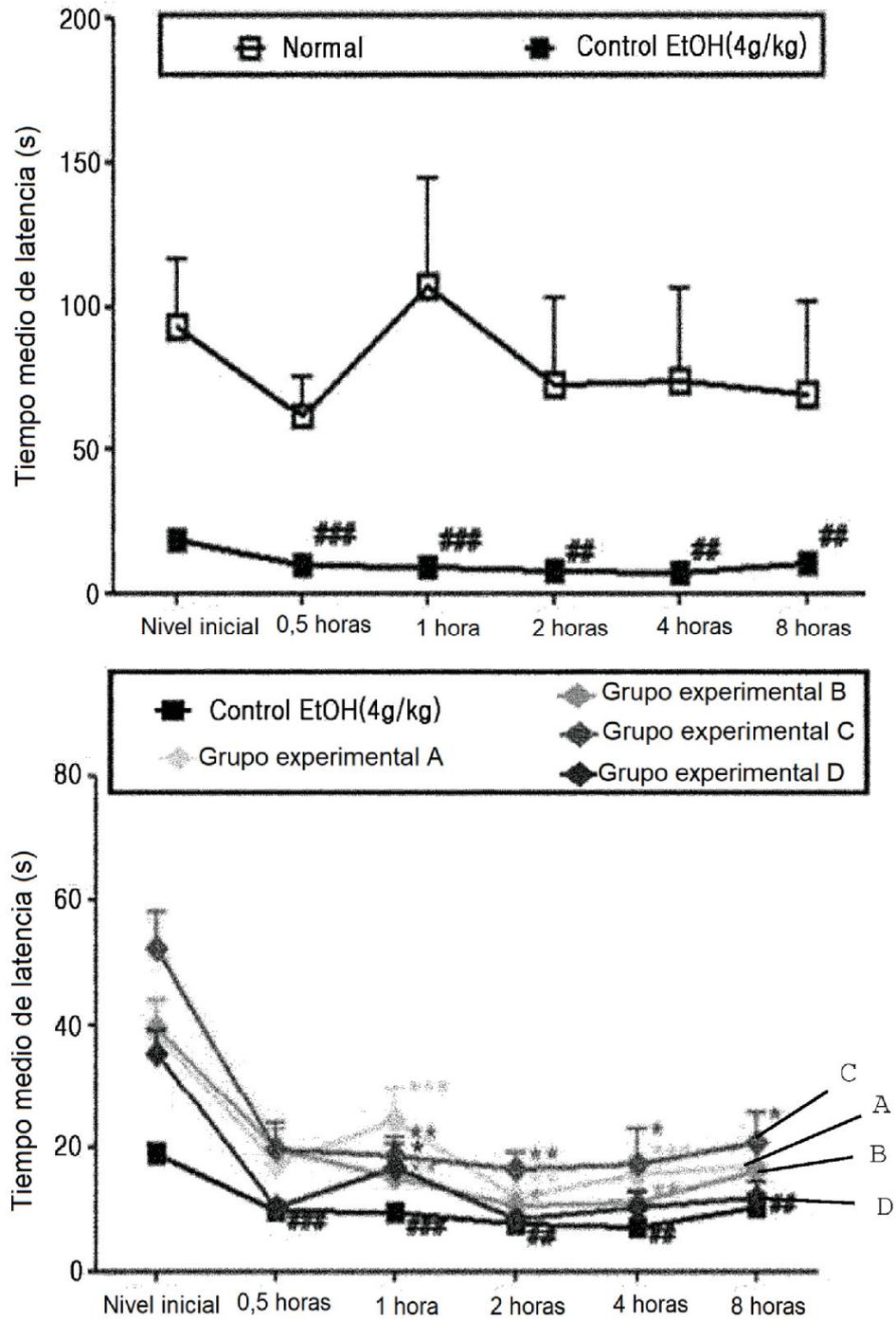
[FIG. 8a]



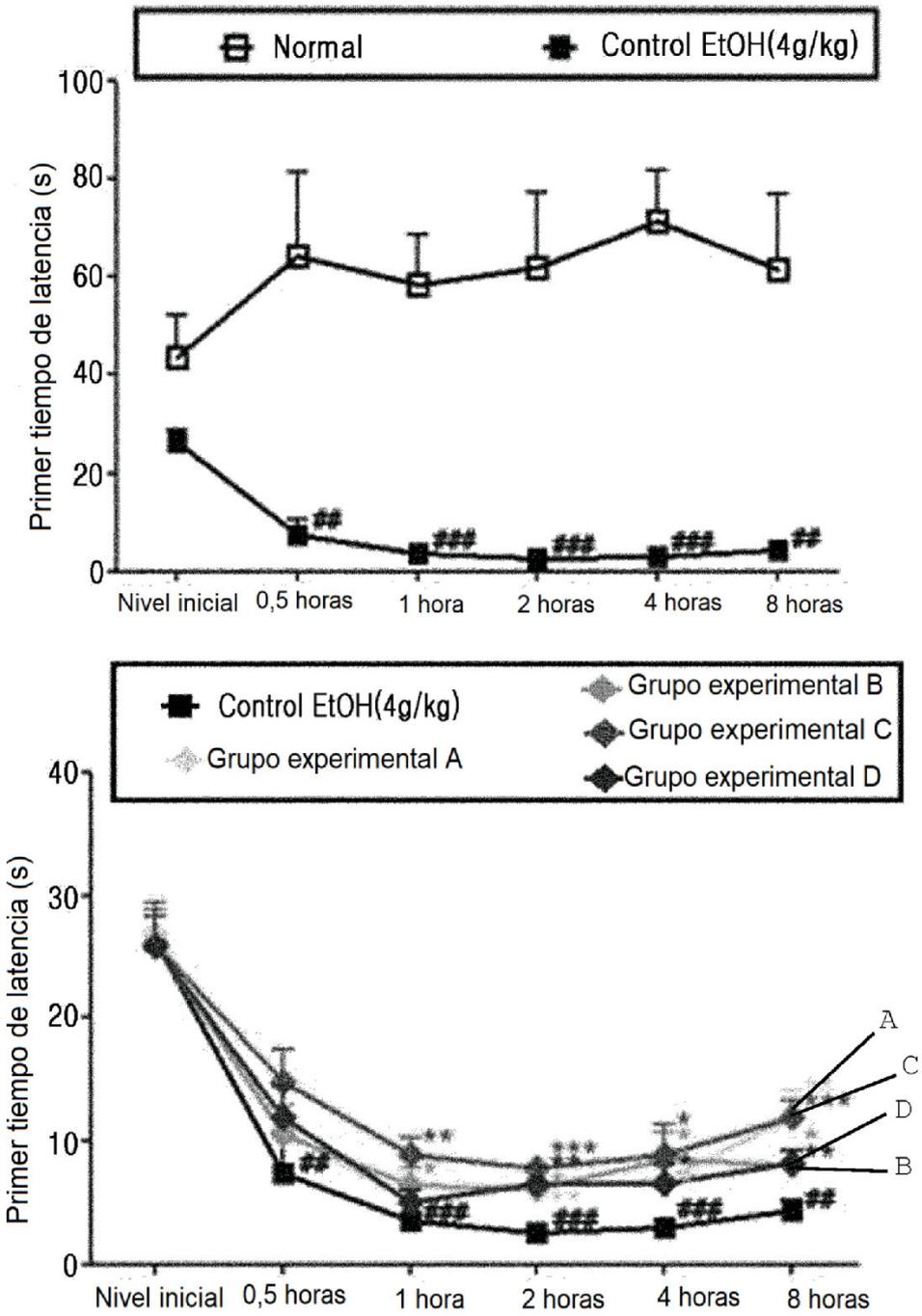
[FIG. 8b]



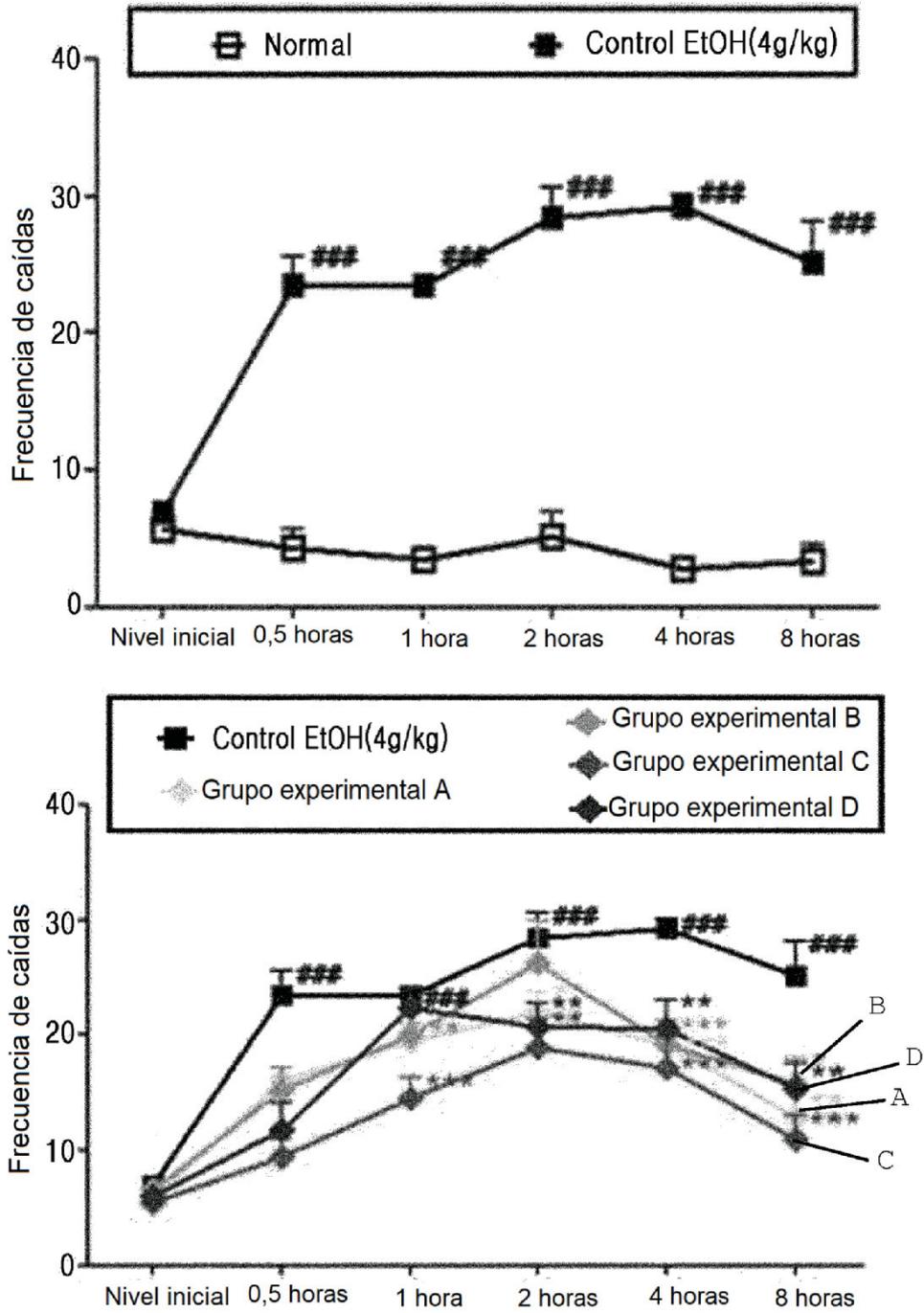
[FIG. 8c]



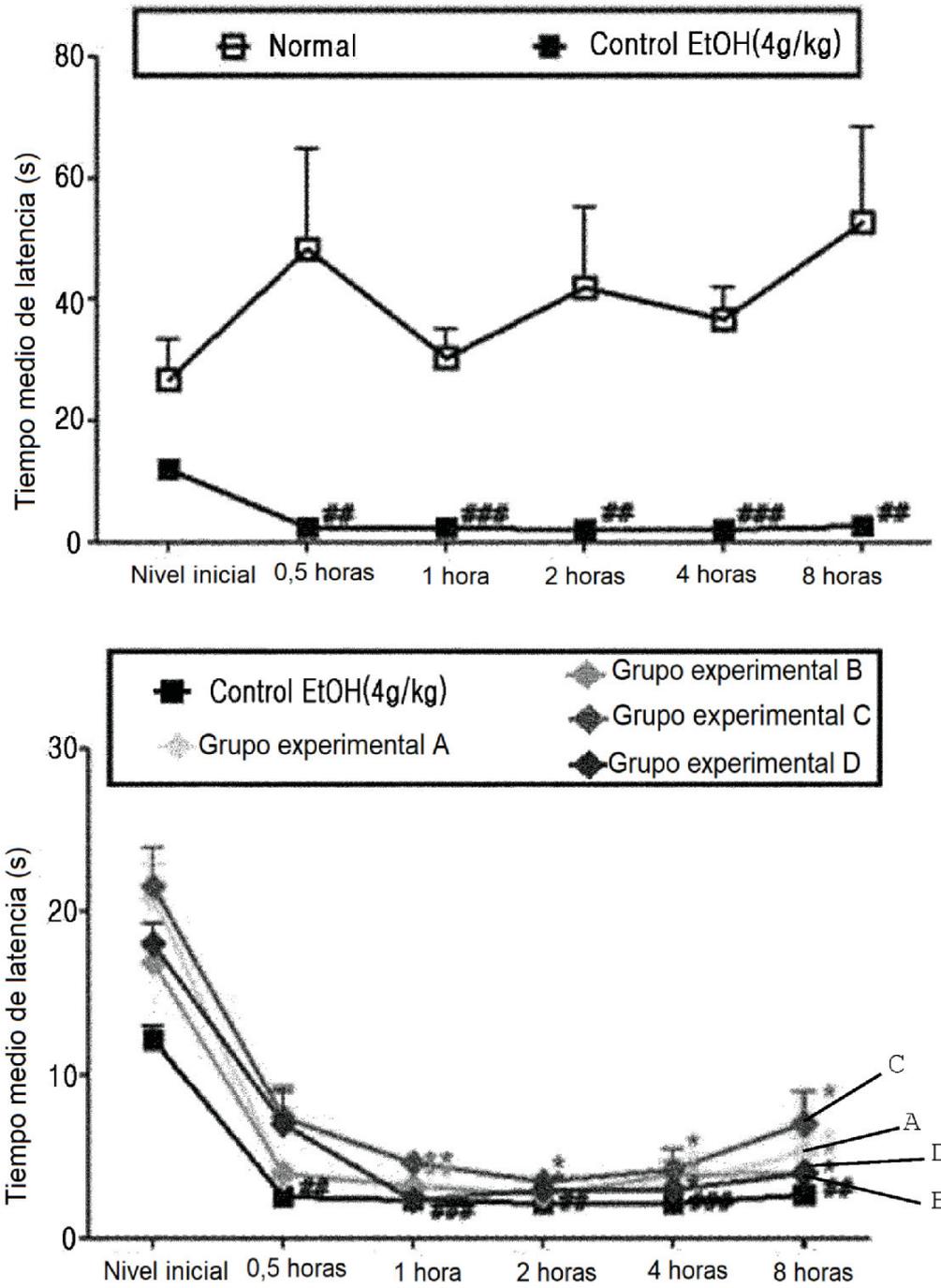
[FIG. 9a]



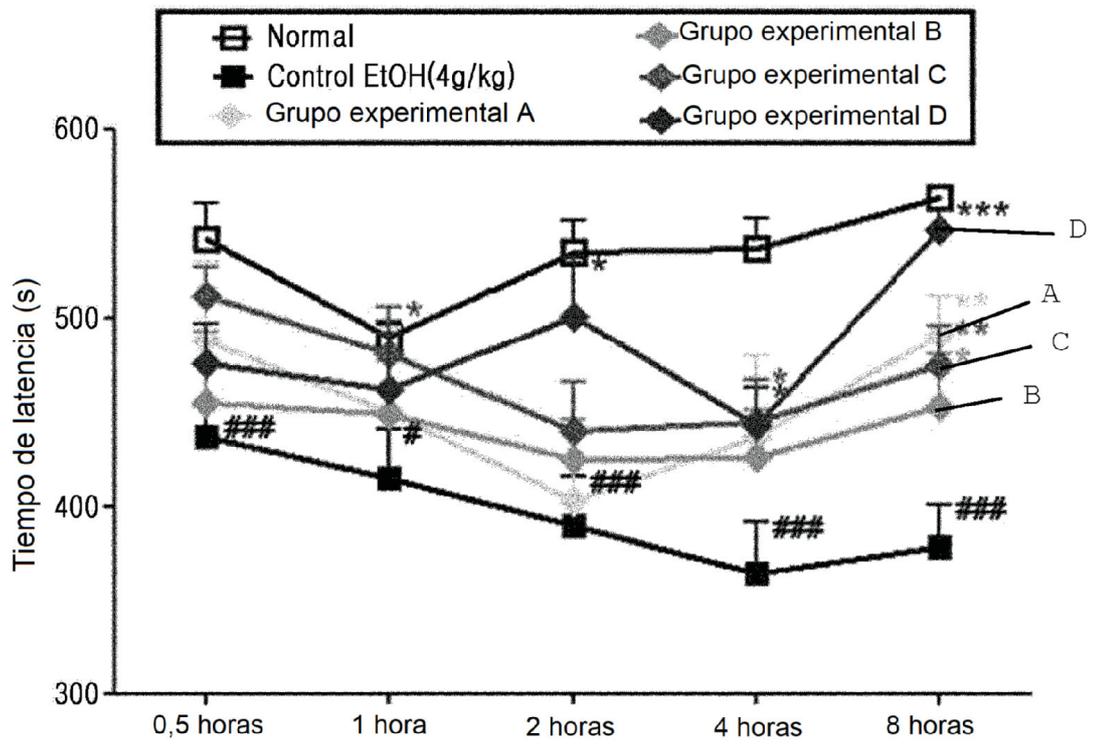
[FIG. 9b]



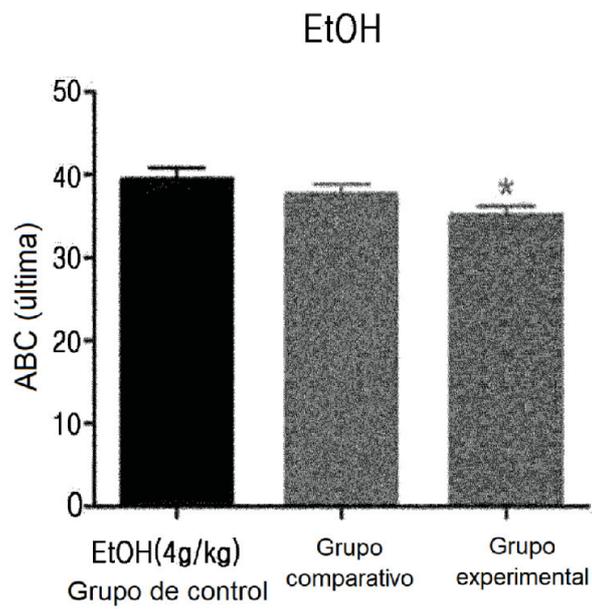
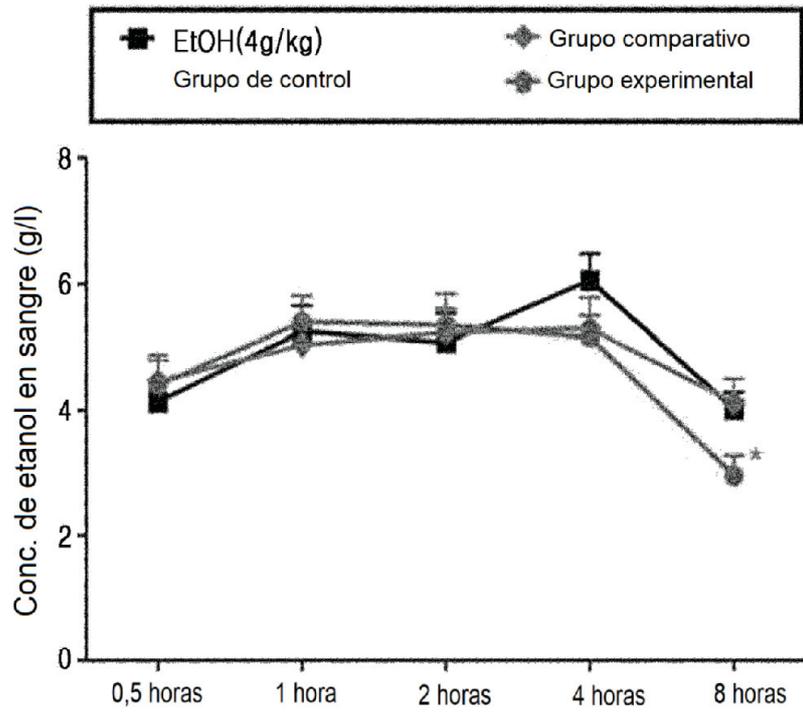
[FIG. 9c]



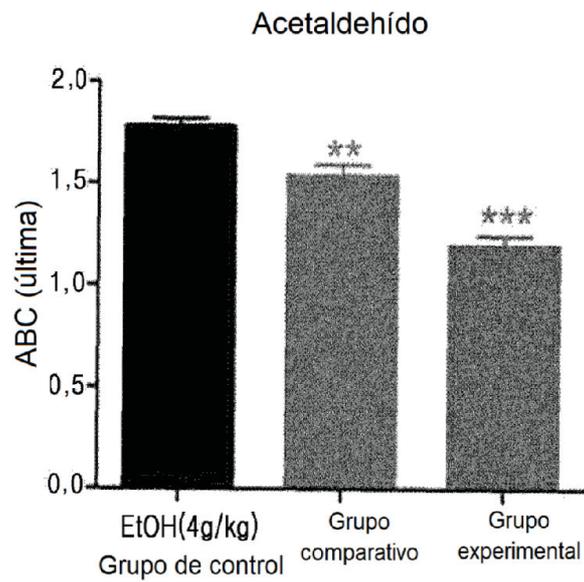
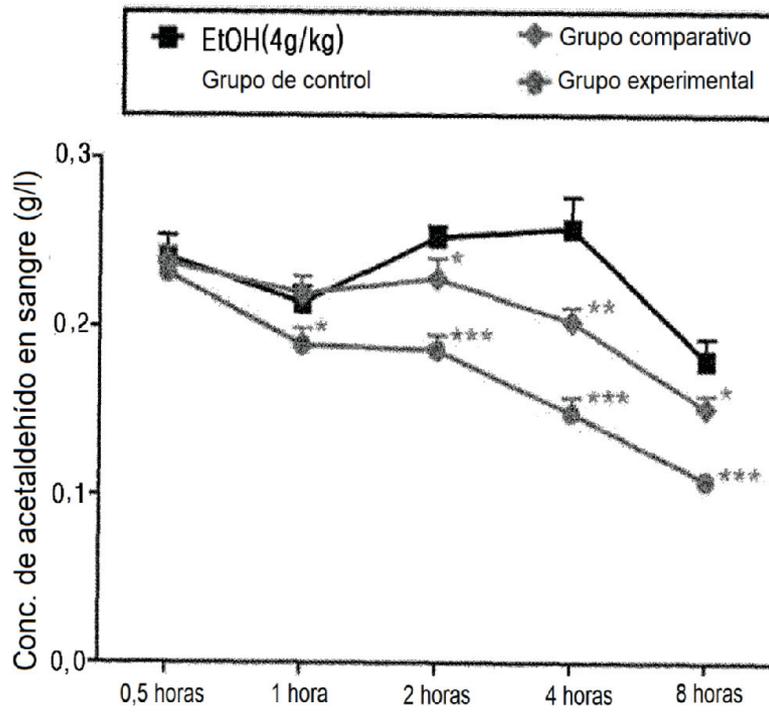
[FIG. 10]



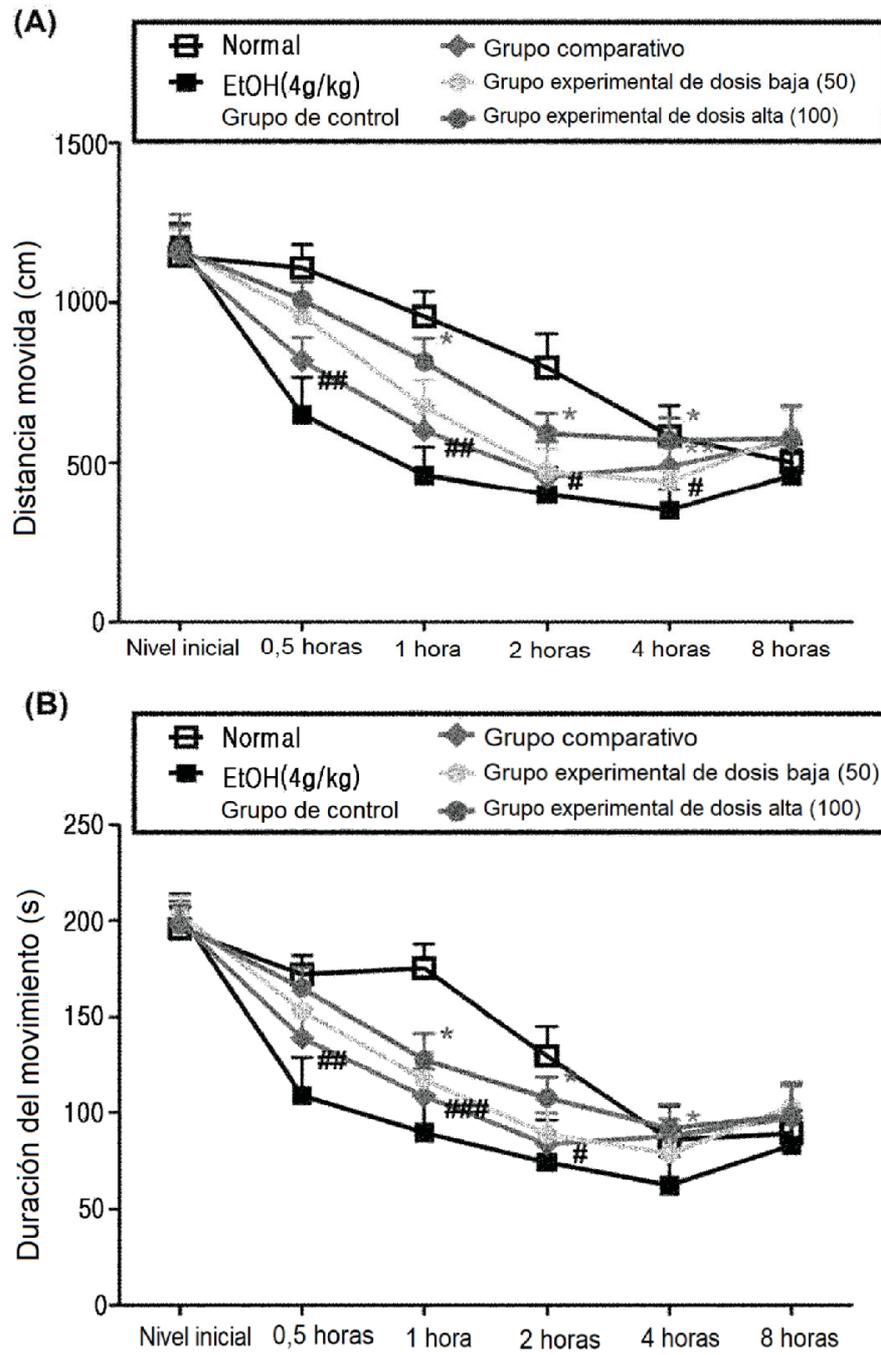
[FIG. 11a]



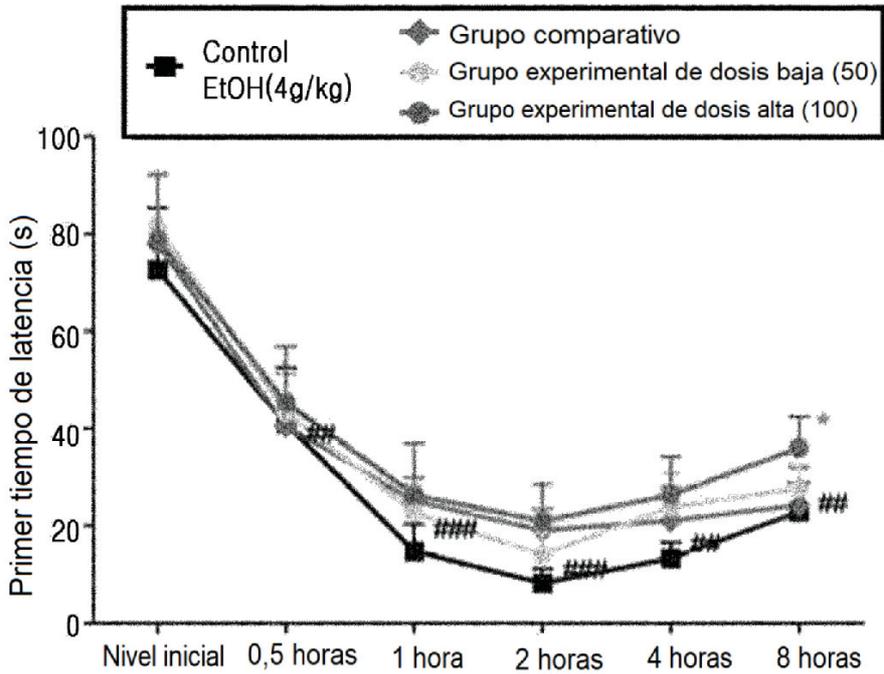
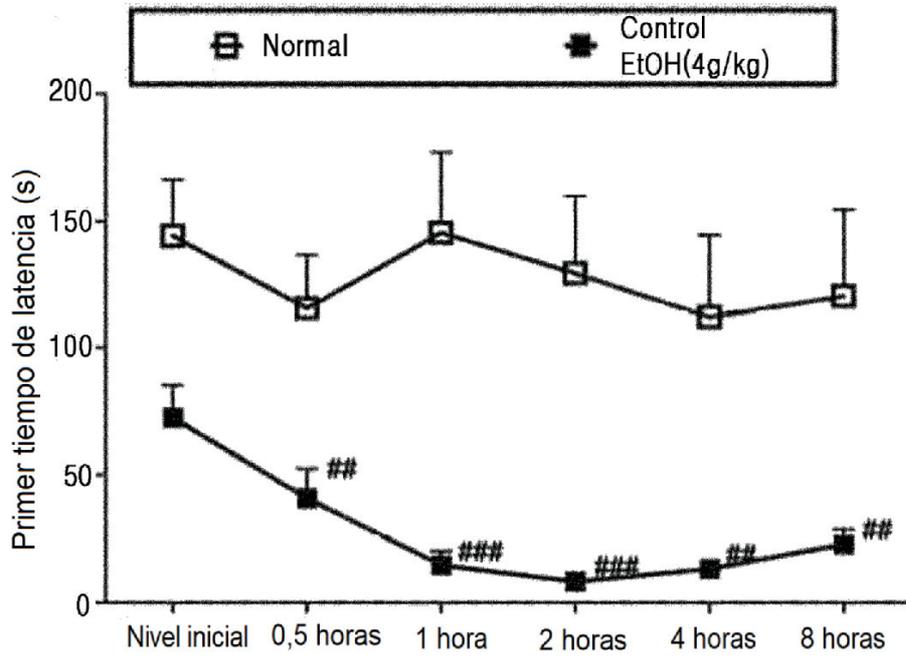
[FIG. 11b]



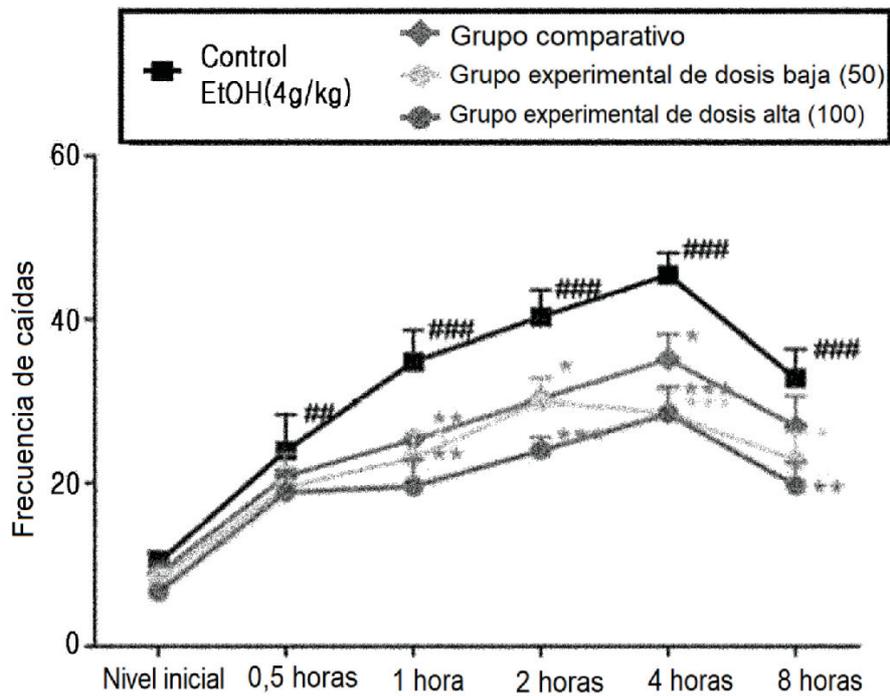
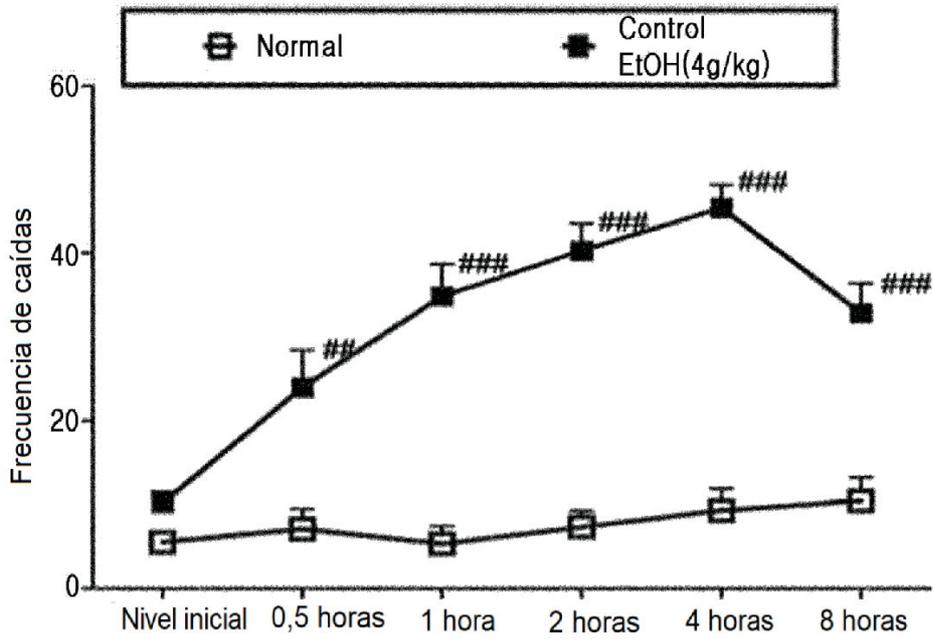
[FIG. 12]



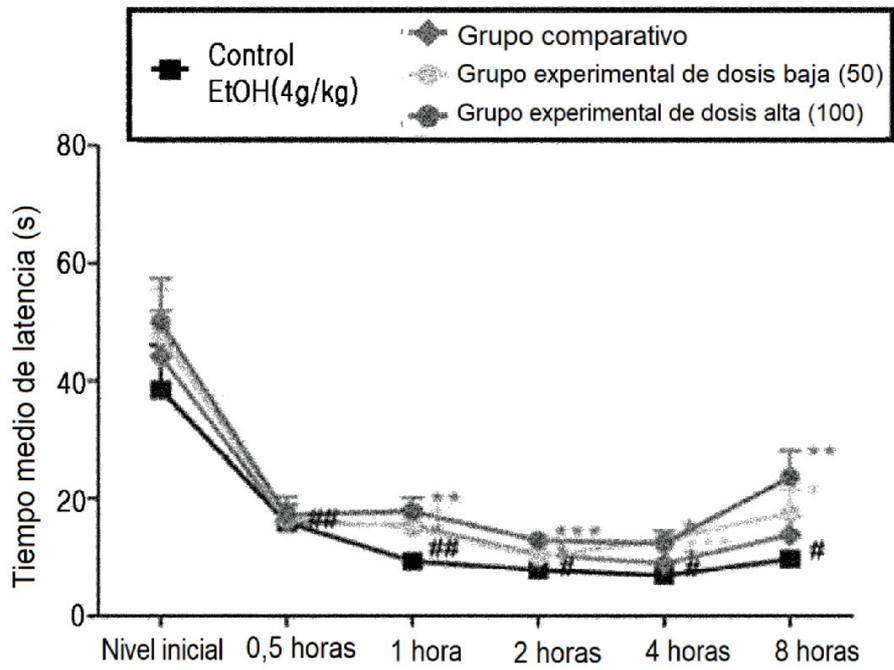
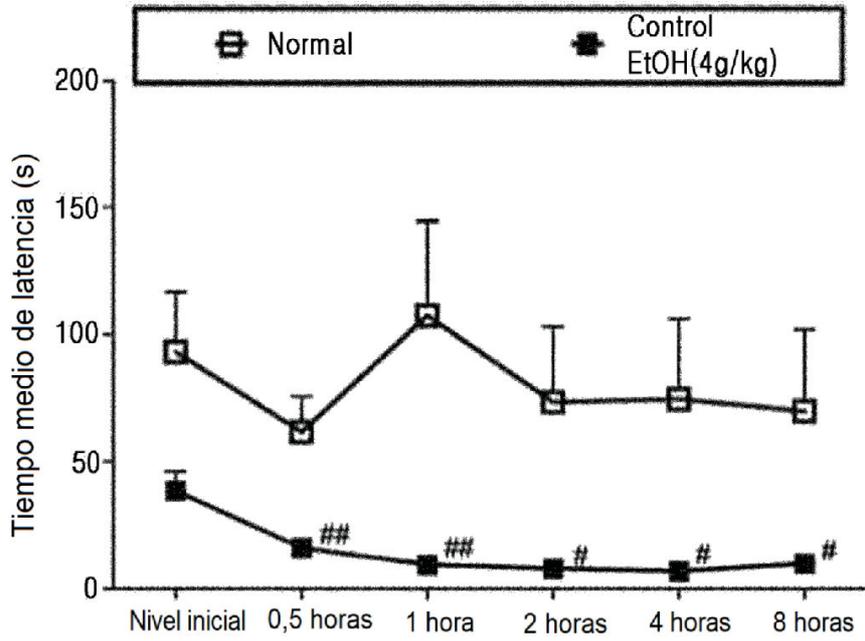
[FIG. 13a]



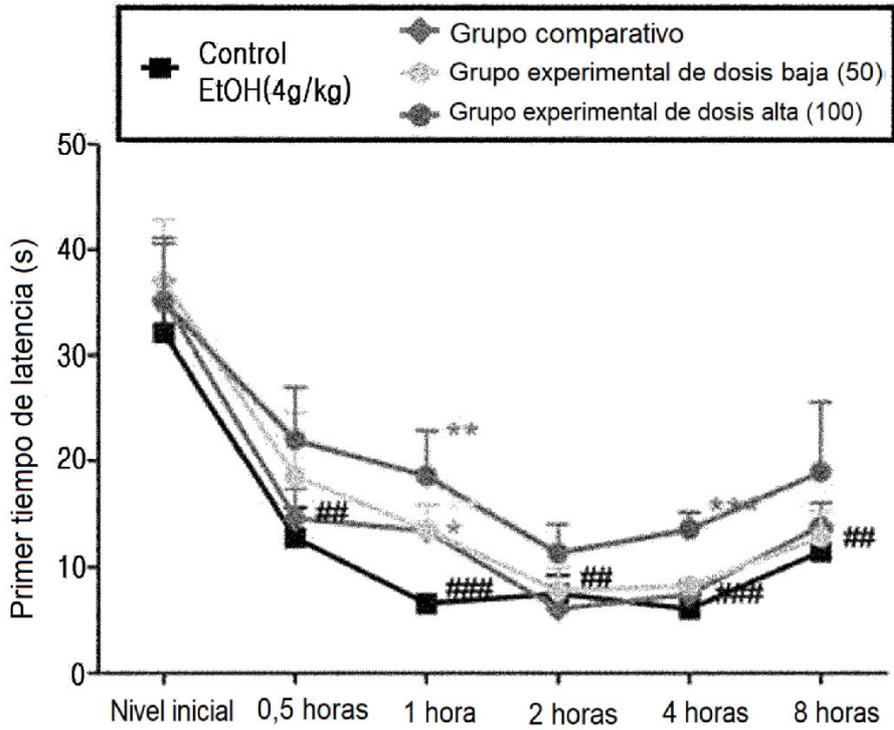
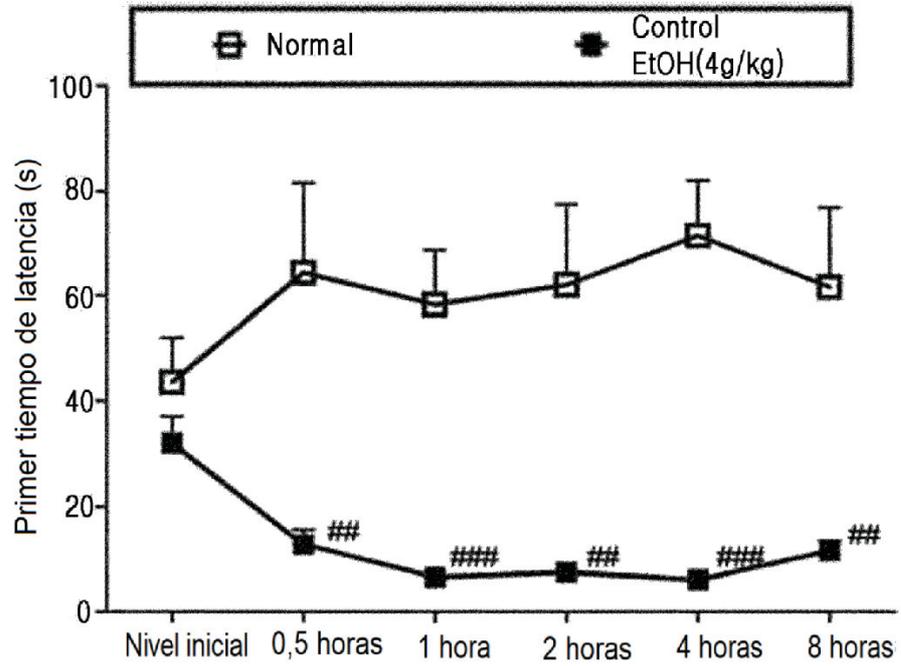
[FIG. 13b]



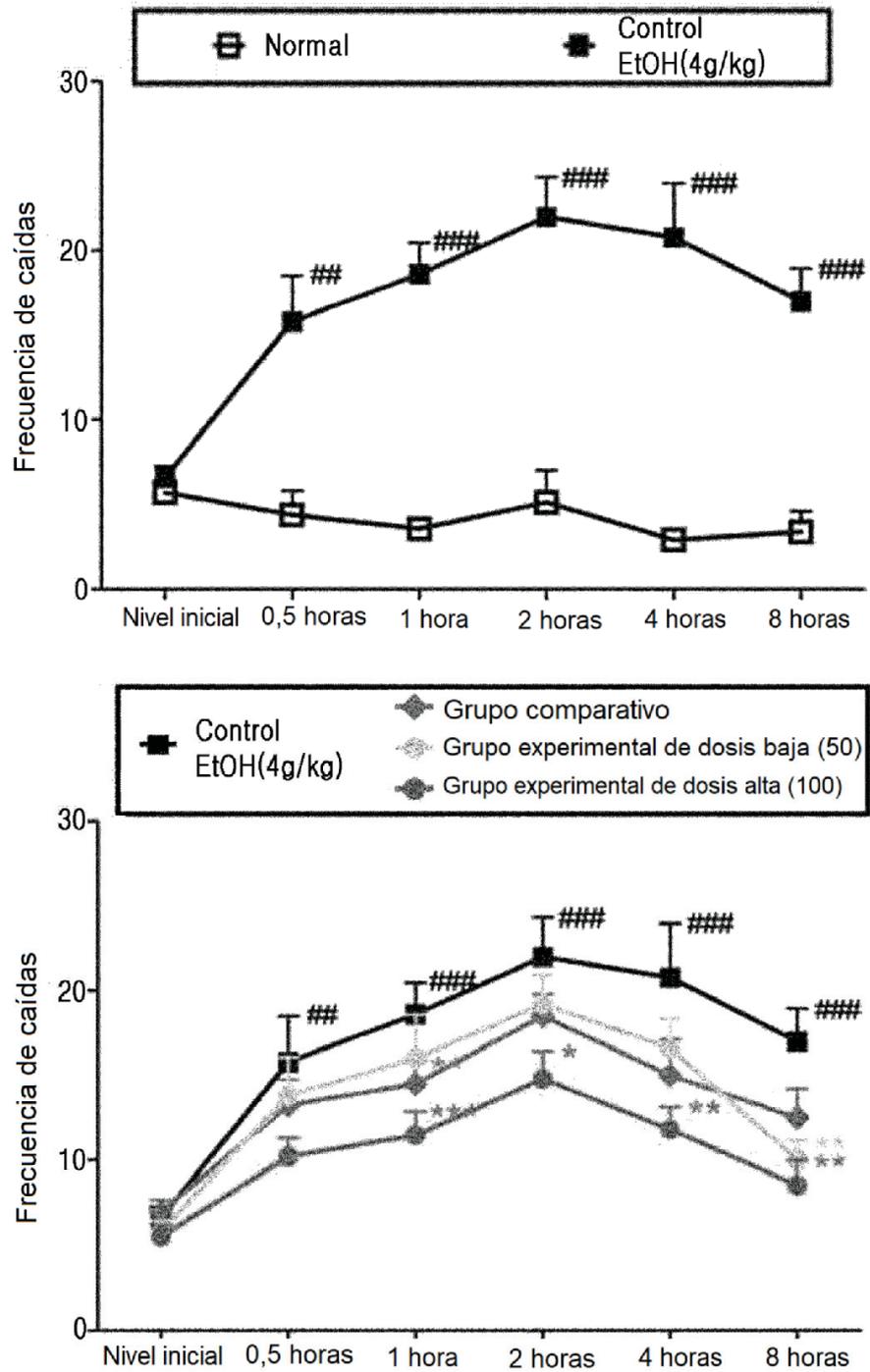
[FIG. 13c]



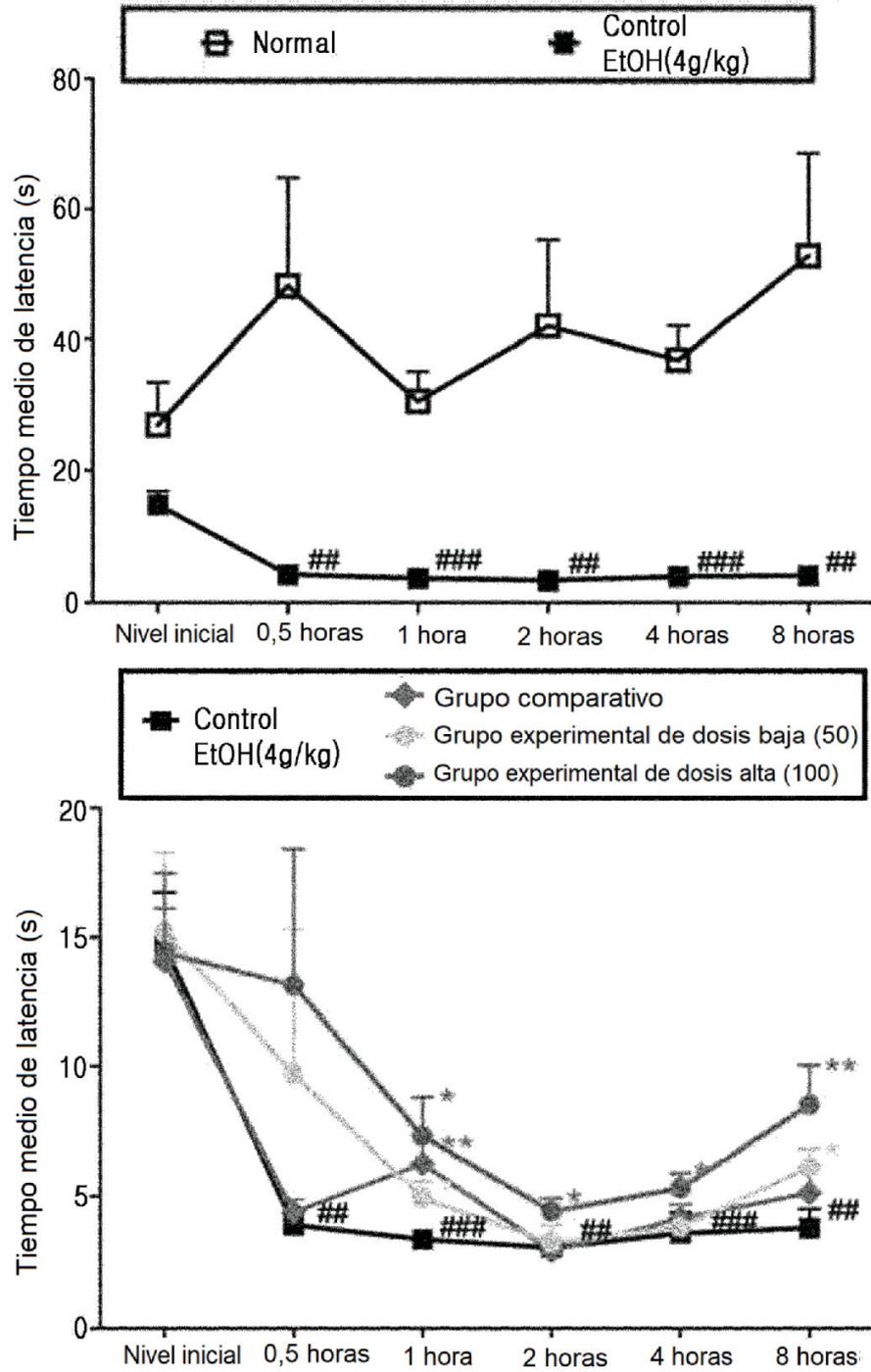
[FIG. 14a]



[FIG. 14b]



[FIG. 14c]



[FIG. 15]

